
Aus
der Orthopädischen Klinik Kassel
gemeinnützige GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus
der
Philipps-Universität Marburg

Ärztlicher Direktor
Professor Dr. med. W. Siebert

Wirksamkeit
der Extrakorporalen Stoßwellentherapie
in der Behandlung der
konservativ therapieresistenten
Fasziitis plantaris

eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, einfach blinde Multicenterstudie

Ergebnisse der Orthopädischen Klinik Kassel
unter besonderer Berücksichtigung des Analgetikagebrauches
und Einbeziehung der Magnetresonanztomographie

Betrachtung der Resultate im Gesamtzusammenhang
der Entwicklung und aktuellen Diskussion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt

von
Gabriele Nolte
aus Göttingen

Marburg, 2003

Angenommen

vom

**Fachbereich Medizin
der
Philipps-Universität Marburg**

am

09.10.2003

gedruckt

mit

Genehmigung

des

Fachbereiches

Dekan : **Professor Dr. med. B. Maisch**

Referent : **Professor Dr. med. W. Siebert**

Korreferent : **Priv. Doz. Dr. med. M. Haake**

In Liebe und Dankbarkeit
meiner Mutter Gudrun Nolte
und
meiner Tochter Jana - Marleen
gewidmet

1	Einleitung	1
1.1	Allgemeine Einleitung	1
1.1.1	Motivation und Intention der Multicenterstudie	3
1.1.2	Wirkungsbereich als Doktorandin	3
1.1.3	Aufbau der Arbeit	3
1.2	Anatomie der Planta pedis	4
1.2.1	Muskel-Sehnen-Bandapparat	4
1.2.2	Innervation	5
1.2.3	Subcalcaneares Fettpolster	6
1.3	Fersensporn	6
1.4	Mechanik des Fußes	7
1.4.1	Biomechanik	7
1.4.2	Pathomechanik	8
1.5	Subcalcanear Fersenschmerzen	8
1.5.1	Differentialdiagnosen	9
1.5.2	Fasziitis plantaris	9
1.6	Diagnostik der Fasziitis plantaris	10
1.6.1	Anamnese und klinische Untersuchung	10
1.6.2	Bildgebende Verfahren	11
1.6.2.1	Röntgen	11
1.6.2.2	Ultraschall und MRT	11
1.6.2.3	Trittspuranalyse, Szintigraphie und CT	12
1.7	Therapie der Fasziitis plantaris	13
1.7.1	Konservative Therapie	13
1.7.1.1	Nicht-medikamentöse Maßnahmen	13
1.7.1.2	Medikamentöse Maßnahmen	14
1.7.1.3	Konservative Vorgehensweise	15
1.7.2	Chirurgische Therapie	15
1.7.2.1	Offene Operation	15
1.7.2.2	Endoskopie	16
2	ESWT: Entwicklung und aktueller Stand	17
2.1	Geschichte der ESWT	17
2.2	Physikalische und technische Grundlagen	19
2.2.1	Schallwelle	19
2.2.2	Stoßwelle	20
2.2.3	Impedanz	20
2.2.4	Nicht lineare Effekte	21
2.2.5	Ortung	22

2.2.6	Stoßwellenerzeugung	23
2.2.7	Aussagekraft unterschiedlicher Parameter	25
2.2.8	Gerätevergleichbarkeit	27
2.3	Indikationen und Kontraindikationen	29
2.4	Therapeutischer Wirkungsmechanismus	30
2.4.1	Der analgetische Effekt	32
2.4.2	Desintegration	35
2.4.3	Gefäßreaktionen	35
2.4.4	Andere	35
2.5	Studien zur biologischen Wirkung extrakorporaler Stoßwellen	36
2.5.1	Biologische Wirkung im Allgemeinen	36
2.5.2	Biologische Wirkung an orthopädisch wichtigen Strukturen	39
2.6	ESWT der Fersenspornkrankheit	44
2.7	Unerwünschte Wirkungen	45
2.8	Anforderungen an neue Behandlungsmethoden	50
2.8.1	Der Medizinische Dienst der Gesetzlichen Krankenversicherung	50
2.8.2	Der Bundesausschuss für Ärzte und Krankenkassen	50
2.8.3	Die Stellung der ESWT im Leistungssystem	51
2.9	Empfehlungen für die Anwendung der ESWT	52
2.9.1	Abrechnung und Kostenübernahme	53
3	MRT (Magnetresonanztomographie)	54
3.1	MRT der Plantarfasziitis.....	54
3.2	Indikation und Sequenzauswahl	56
3.3	Intention der MRT-Darstellung im Rahmen der Studie	57
4	Material und Methode	58
4.1	Vertretbarkeit aus ethischer Sicht	58
4.2	Studiendesign der Multicenterstudie	59
4.2.1	Studienplanung	59
4.2.2	Kollektiveinteilung	60
4.2.2.1	Patientenrekrutierung	60
4.2.2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	61
4.2.2.3	Randomisierung	61
4.2.2.4	Verblindung	62
4.2.2.5	Therapiearme	62
4.2.3	Statistische Größen	63
4.2.3.1	Prüfungstyp	63
4.2.3.2	Drop-out-Rate	63

4.2.3.3	Irrtumswahrscheinlichkeit	63
4.2.4	Prüfplan	64
4.2.4.1	Bedarfsmedikation	64
4.2.4.2	Entblindung	65
4.2.5	Zielgrößen	65
4.2.5.1	Hauptzielkriterium	65
4.2.5.2	Nebenzielkriterien	65
4.3	Abweichung vom Protokoll der Gesamtstudie	67
4.3.1	Bedarfsmedikation	67
4.4	Zusätzliche Parameter	67
4.4.1	Analgetikaeinnahme	67
4.4.2	MRT	68
4.5	Statistik und Fehlerdiskussion	69
4.5.1	Statistischer Aufbau	69
4.5.2	Hypothesenformulierung	69
5	Ergebnis	71
5.1	Erklärung	71
5.2	Gesamtkollektiv	71
5.2.1	Randomisierung	71
5.2.2	Verblindung	72
5.2.3	Drop-out-Rate	72
5.2.4	Konfidenz	72
5.2.5	Therapieversager	73
5.2.5.1	Analgetikaeinnahme (Häufigkeiten, Wirkstoffe und Indikationen)	73
5.2.5.2	Entblindung	74
5.3	Kollektiv ohne Drop-out-Patienten	74
5.3.1	Für die 6-Wochen- und 3-Monats-Nachuntersuchung	74
5.3.2	Für die 12-Monats-Nachuntersuchung	74
5.4	Zielkriterien	75
5.4.1	Hauptzielkriterium (3-Monats-Score nach Roles und Maudsley)	75
5.4.1.1	Zweistichproben t-Test	76
5.4.2	Nebenzielkriterien	77
5.4.2.1	Score nach Roles und Maudsley (nach 6 Wochen, 12 Monaten)	77
5.4.2.2	Schmerz auf der VAS (nach 6 Wochen, 3/12 Monaten)	79
5.4.2.3	Schmerzfreie Gehdauer (nach 6 Wochen, 3/12 Monaten)	83
5.4.2.4	Schmerzfreie Gewichtsbelastung (nach 6 Wochen, 3/12 Monaten)	85
5.5	Unerwünschte Wirkungen	86
5.6	MRT (Magnetresonanztomographie)	86
5.6.1	Befunde vor der ESWT	87
5.6.2	Befunde nach der ESWT	88

5.6.3	MRT-Score-Gegenüberstellung	88
6	Diskussion	89
6.1	Ergebniszusammenfassung und daraus ableitbare Aussagen	89
6.1.1	Qualität der Ergebnisse	89
6.1.2	Ergebnisse nach 3 Monaten	90
6.1.3	Kurzzeiteffekte nach 6 Wochen	91
6.1.4	Langzeiteffekte nach 12 Monaten	91
6.1.5	Unerwünschte Wirkungen	92
6.1.6	MRT-Darstellung	92
6.1.6.1	Aussagekraft	92
6.1.6.2	Stellenwert	93
6.2	Bewertbarkeit der Analgetikaeinnahme	94
6.3	Bewertbarkeit der 12-Monats-Nachuntersuchung	95
6.4	Bewertung medizinischer Informationsquellen	95
6.5	Literaturübersicht zur ESWT bei Fasziitis plantaris	98
6.6	Randomisierte kontrollierte Therapiestudien (RCT)	99
6.6.1	Vorstellung der hochwertigen Studien	99
6.6.2	Kritische Gegenüberstellung	106
6.6.3	Hypothesen zur Ergebnisdiskrepanz	108
6.6.4	Ist die ESWT unwirksam ?	113
6.6.5	Spontanheilung	113
6.7	Schlussfolgerung	114
6.7.1	Schlussfolgerungen aus den Studienergebnissen	114
6.7.2	Anmerkungen zum Studiendesign	115
6.7.2.1	Studienkritik	115
6.7.2.2	Allgemeine Kritik	117
6.8	Empfehlungen	118
6.9	Offene Fragen	119
7	Zusammenfassung	120
8	Literaturverzeichnis	122
9	Anhang	135
9.1	Abbildungsverzeichnis	135
9.2	Tabellenverzeichnis	136
9.2.1	Verzeichnis der Tabellen im Text	136
9.2.2	Verzeichnis der Tabellen im Anhang	140

9.3 Tabellenanhang	141
9.4 Abkürzungsindex	158
9.5 Definitionen	160
9.5.1 Physikalische Parameter	160
9.5.2 Kurzvorstellung der Gesellschaften für ESWT	161
9.6 Detailinformationen	162
9.6.1 Differentialdiagnosen der Plantarfasziitis	162
9.6.2 Operatives Vorgehen nach Karr	163
9.6.3 Prinzipien der Stoßwellenerzeugung	163
9.6.4 Gerätezulassung und Qualitätssicherung	164
9.6.5 Gesetze und Richtlinien zur ESWT	165
9.6.6 Wirtschaftliche Überlegungen	166
9.6.7 BUB-Richtlinien	168
9.6.8 Studientypen und Studiendesigns	170

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einleitung

Die Füße und Sprunggelenke sind konstruiert, um Drücke im Stand oder in Bewegung aufzunehmen und zu verteilen. Eine Störung der Architektur oder Beweglichkeit führt zu einer Veränderung der Biomechanik mit Überlastung vor allem der Plantarfaszie als Hauptstabilisator des Längsgewölbes. Langfristig kann eine Dekompensation des stabilisierenden Systems resultieren, die sich in Form subcalcaneärer Fersenschmerzen äußert.

Der Begriff „subcalcaneärer Fersenschmerz“ fasst alle Schmerzen im Bereich der Ferse zusammen. Als häufigste Ursache dieses Schmerzsyndroms wird der sog. „symptomatische Fersensporn“ (röntgenologisch nachweisbarer Fersensporn mit begleitender Plantarfasziitis) genannt. In der Mehrzahl der Fälle ist das Fußgewölbe der Betroffenen unphysiologischem Stress (Adipositas, Fußfehlstellungen, Leistungssport) ausgesetzt.

Der Fersensporn selbst stellt keine Erkrankung dar, sondern lediglich eine radiologisch sichtbare Veränderung. Er entsteht am Tuberculum mediale, dem Ursprungsort der Plantarfaszie und kleinen Fußmuskeln. Seine Prävalenz in der Gesamtbevölkerung wird mit etwa 15% angegeben, wobei die Symptome einer Plantarfasziitis nur in der Hälfte der Fälle vorhanden sind. Umgekehrt zeigt ebenfalls nur ein Teil der Patienten mit Plantarfasziitis einen Sporn. Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz des Fersensorns an, so dass ein Bezug zum Alterungsprozess angenommen wird. Darüber hinaus fällt eine Tendenz zur Häufung beim weiblichen Geschlecht auf, die im Zusammenhang mit einer Bindegewebsschwäche diskutiert wird.

Der symptomatische Fersensporn zählt zu den primären Ansatzentdosen, die sich durch eine chronisch-entzündliche Degeneration auszeichnen. Eine sekundäre Beteiligung benachbarter Strukturen kann das typische Bild verschwimmen lassen. In diesen Fällen gewinnt die Sonographie und das MRT zur Differentialdiagnostik zunehmend an Bedeutung.

Im Vordergrund der Symptomatik und Behandlung steht der Schmerz. Die konservative Behandlung als Therapie erster Wahl ist bisher unbestritten, jedoch birgt speziell die Kortisoninfiltration Gefahren. Gefürchtet werden vor allem Infektionen und irreversible Gewebnekrosen am Injektionsort. Als häufigstes operatives Verfahren wird als ultima ratio die Ablösung der Plantarfaszie vom Ursprung sog. „Plantarfaszienrelease“ genannt. Sie beinhaltet alle Gefahren operativer Eingriffe und kann neue biomechanische Probleme aufwerfen. Aus diesen Gründen wird große Hoffnung in die „Extrakorporale Stoßwellentherapie“ (ESWT) als nicht invasive und nebenwirkungsarme Alternative zur Operation gesetzt.

Erste Berichte über Stoßwellen veröffentlichte Eisenmenger 1961. Seit 1980 wird die „Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie“ (ESWL) zur Therapie der Nephrolithiasis eingesetzt. 1991 publizierten Valchanou und Michailov, gefolgt von Ekkernkamp, erste Erfolge an Pseudoarthrosen im Tierversuch, die Schleberger und Senge 1992 am Menschen bestätigten. Im

Verlauf wurde die Tendinosis calcarea (Loew 1993), die Epicondylitis humeri radialis et ulnaris sowie der „symptomatische Fersensporn“ (Dahmen und Haist 1991, Rompe 1996) erfolgreich behandelt.

Bisher wurde die sog. „niederenergetische“ ESWT der Ansatz-tendinosen zur Schmerztherapie eingesetzt (Hyperstimulationsanalgesie), ohne Anspruch auf Heilung (symptomatischer Ansatz). Im sog. „hochenergetischen“ Bereich galt der kausale Ansatz mit dem Ziel, Verkalkungen aufzulösen oder Pseudoarthrosen zur Ausheilung zu bringen. Nach den neuen Ergebnissen der Grundlagenforschung scheint diesen Therapieansätzen jedoch ein gemeinsamer Wirkmechanismus zugrunde zu liegen (Ausschüttung der sog. „Substanz P“ aus den Neurovesikeln und Stimulation des Einwachsens neuer Blutgefäße), so dass die Trennung in Energiebereiche in der ursprünglichen Form nicht aufrecht erhalten werden kann.

Stoßwellen werden durch Fokussierung sinusförmiger Schallwellen erzeugt und entfalten beim Auftreffen auf Grenzflächen im sog. „therapeutischen Fokus“ entsprechend des Wellenwiderstandes (Impedanz) ihre Wirkung. Es stehen derzeit drei Generatorsysteme zur Verfügung, deren Fokusbereiche hinsichtlich der Wirksamkeit lange Zeit nicht vergleichbar waren. Erst seit Kurzem werden elf Parameter, die den therapeutischen Fokus beschreiben, entsprechend der Empfehlungen der Deutschen und Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie (DIGEST und ISMST) mit faseroptischen Hydrophonen von allen Geräteherstellern gemessen und angegeben.

Erste Beobachtungsstudien mit geringen Fallzahlen zum Thema ESWT bei symptomatischem Fersensporn veröffentlichten Dahmen und Haist 1995. Ihre vielversprechenden Ergebnisse veranlassten Rompe (1996 und 1997) zur Durchführung erster randomisierter und kontrollierter Therapiestudien (RCT) mit ähnlich guten Ergebnissen. Bis 2000 wurden weitere Studien veröffentlicht, die jedoch nach den Kriterien der Evidence based medicine (EBM) wenig aussagekräftig waren. Erst 2001/2002 folgten RCT's mit größeren Fallzahlen, deren Ergebnisse erneut zu kontroversen Diskussionen führten.

Gewebsschädigende Einflüsse der Stoßwelle auf Zellen und Gewebe sind unbestritten, jedoch ist das seltene Vorkommen bisher harmloser und vollständig reversibler Nebenwirkungen (Hämorrhagien) am Menschen eines der Hauptargumente für das Interesse an der ESWT. Das Risikoprofil wird nicht nur deutlich geringer eingeschätzt als bei operativen Eingriffen, sondern auch geringer als bei Kortikoidlokalinfiltrationen oder einer regelmäßigen Einnahme von nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAR).

Ob die ESWT in der bisher eingesetzten Form im orthopädisch-chirurgischen Bereich therapeutisch effektiv ist, konnte bis heute nicht abschließend geklärt werden. Einen nach EBM hochwertigen Beitrag soll die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellte Multicenterstudie leisten.

Die zu beobachtende Breitenanwendung in der klinischen und niedergelassenen Praxis, die weit über das Maß der Empfehlungen hinausgeht, erschwert es der noch sehr jungen Therapieform einen sinnvollen und ernstzunehmenden Platz im Therapiespektrum der Orthopädie einzunehmen.

Bisher ist die ESWT im Gegensatz zur ESWL kein anerkanntes Regelverfahren entsprechend der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen und somit nicht im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) enthalten.

1.1.1 Motivation und Intention der Multicenterstudie

Zum Zeitpunkt der Studienplanung 1997 war die Datenlage (Literaturübersicht: Tab. A-06) dieser vielversprechend erscheinenden neuen Therapiemethode nach den heutigen Maßstäben der EBM (Tab. 61) unzureichend, um definitive Aussagen zur Wirksamkeit der ESWT machen zu können. Unter Berücksichtigung vorhandener Literaturanalysen, ergänzt durch die erst in den letzten Monaten veröffentlichten Arbeiten, werden unter Punkt 6.6 der Diskussion die wenigen existierenden höherwertigen Studien zum Thema der Wirksamkeit isoliert vorgestellt und im Vergleich kritisch analysiert.

Ziel der Marburger Multicenterstudie war die Erbringung des Überlegenheitsnachweises der ESWT in Lokalanästhesie gegenüber der Placebo-ESWT in Lokalanästhesie auf dem Boden eines hochwertigen Studiendesigns im Sinne der EBM.

1.1.2 Wirkungsbereich als Doktorandin

Die Daten wurden im Rahmen der im Folgenden vorgestellten Multicenterstudie erhoben und erfüllen die in diesem Zusammenhang gestellten Anforderungen.

Der klinische Anteil der Tätigkeit als Doktorandin umfasste die Nachuntersuchung und Betreuung der 40 Patienten, die über die Orthopädische Klinik Kassel (OKK) in die Gesamtstudie einbezogen wurden. Es handelt sich somit um die Betrachtung eines Studienausschnittes (17,4% der biometrisch geforderten Fallzahl). Zusätzlich zu den von allen Zentren erhobenen Daten wurden die ersten zehn Patienten kernspintomographisch vor- und nachuntersucht sowie der Analgetikagebrauch der Patienten während des gesamten Beobachtungszeitraumes differenziert erfasst und ausgewertet.

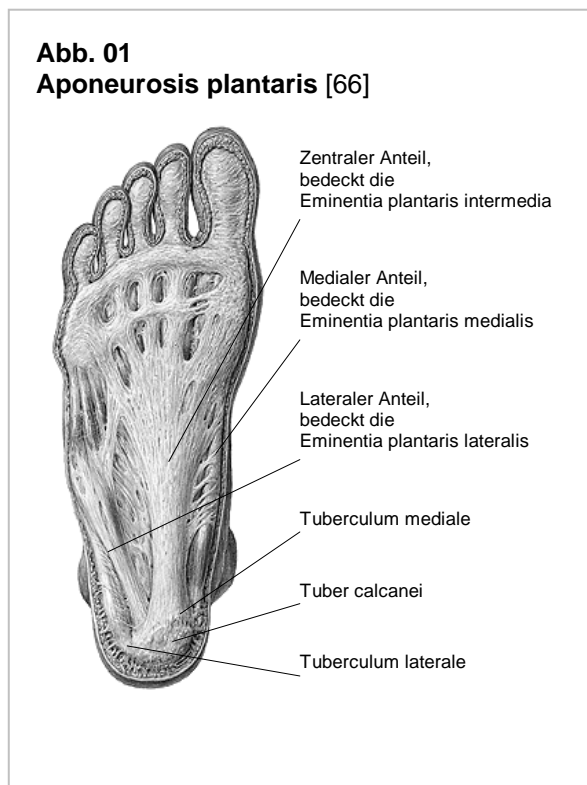
1.1.3 Aufbau der Arbeit

Die rasante Entwicklung der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) hat in den letzten Jahren zu einer Fülle von Publikationen zu Teilaspekten der Behandlung geführt. Die Informationen sind schwer zu erfassen und hinsichtlich ihrer Aussagekraft zu bewerten. Eine zusätzliche Leistung dieser Arbeit ist die Aufbereitung der vorhandenen Literatur und dort vorgestellter Konzepte mit dem Ziel, Transparenz in die aktuelle Diskussion über ESWT zu bringen. Das Kapitel „Entwicklung und aktueller Stand“ zeigt die Probleme auf, die im Rahmen der Etablierung neuer Therapiemethoden entstehen können und ist Grundlage zum Verständnis der kontroversen Diskussionen über die extrakorporale Stoßwellentherapie.

1.2 Anatomie der Planta pedis

Ausgangspunkt des plantaren Fersensporns ist der Ursprungsbereich der Plantaraponeurose (Plantarfaszie) und/oder der Sehnen der kleinen Fußmuskeln am Processus medialis (Tuberculum mediale) des Tuber calcanei (Abb. 01 und 02). Zu den dort entspringenden kleinen Fußmuskeln zählen der M. flexor digitorum brevis, der M. abductor hallucis und der M. abductor digiti minimi. Sie alle erhalten ihre Innervation über die Nn. plantares (Abb. 03). Die Kenntnis der genauen Anatomie der genannten Strukturen ist Voraussetzung nicht nur für eine fundierte Differentialdiagnostik des Fersenschmerzes, sondern auch zum Verständnis und zur Planung einer individuell angepassten Therapie. [163, 164, 103, 68, 67, 66]

1.2.1 Muskeln-Sehnen-Bandapparat

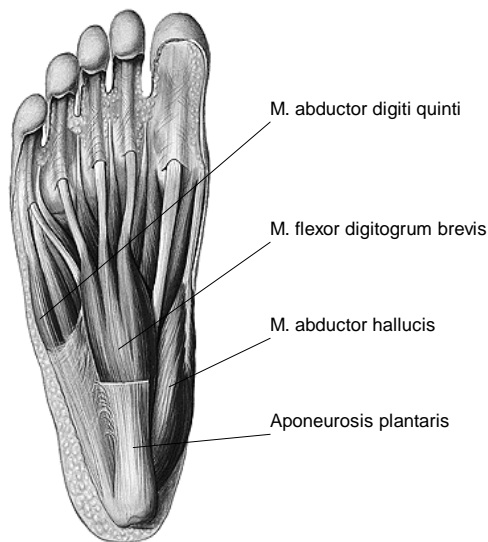


Der Ursprung des zentralen Anteils der Plantaraponeurose (Abb. 01), der in Bezug auf die Entwicklung des Fersensporns im Vordergrund zu stehen scheint, liegt - von plantar betrachtet - geschützt vom subcalcanearen Fettpolster (Abb. 04) am oberflächlichsten. Nach distal sich fächerförmig in fünf Bänder aufteilend, wird der proximal schmale, jedoch sehr kräftige Anteil immer dünner und verspannt den Tuber calcanei mit der Plantarfläche aller Zehen. In den proximalen zwei Dritteln verlaufen die Fasern überwiegend in Längsrichtung. Im Auffächerungsbereich finden sich verstärkt auch transversale und diagonale Fasern. Die Bänder führen oberflächliche Fasern zur Haut, tiefe Fasern zu

den Ligg. metatarsae transversa, zum Periost der Basis der proximalen Phalangen, zu den Sehnenscheiden der Flexoren und den Sesambeinen. Der sehr schmale laterale Zügel entspringt vom Processus lateralis (Tuberculum laterale) und zieht zur Kleinzehe. Der ebenfalls sehr schmale mediale Zügel entspringt, wie der zentrale Anteil, am Processus medialis (Tuberculum mediale). [103, 193, 66]

Die Plantaraponeurose bedeckt schützend die Fußmuskeln (Abb. 02): Direkt unter dem zentralen Anteil verbirgt sich der M. flexor digitorum brevis, der die Eminentia plantaris intermedia bildet. Er entspringt nicht nur am Tuberculum mediale sondern auch an der Aponeurose und setzt mit seinen vier Sehnen, die von denen des M. flexorum digitorum longus

Abb. 02
Muskeln der Planta pedis [66]



durchbohrt werden, an den Mittelfalangen der zweiten bis vierten Zehe an. Seine Innervation erhält er vom N. plantaris medialis. [163, 66, 67, 65]

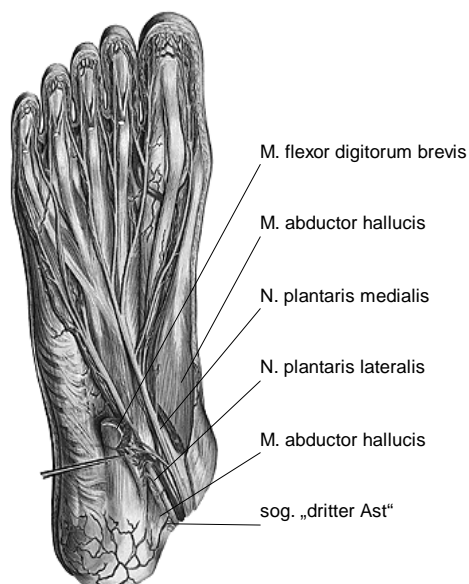
Mit gleichem Ursprung und Innervation liegt der M. abductor hallucis medial des M. flexor digitorum brevis und bildet die Eminentia plantaris medialis. Seine Sehne setzt am medialen Sesambein sowie der Basis der proximalen Phalanx der Großzehe an. [163, 66, 67, 65]

Der M. abductor digiti minimi (quinti) bildet die Eminentia plantaris lateralis und entspringt außer am Tuberculum mediale und der Aponeurose auch am Tuberculum

laterale. Sein Ansatz findet sich am Rand der proximalen Phalanx der Kleinzehe. Impulse werden ihm vom N. plantaris lateralis zugeführt. [163, 66, 67]

1.2.2 Innervation

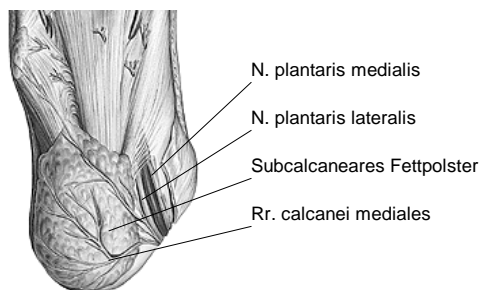
Abb. 03
Innervation der Fußsohle [67]



Stammnerv für die Muskeln der Planta pedis ist der N. tibialis. Er entlässt kurz vor seiner Aufzweigung in den N. plantaris medialis und lateralis im Bereich des Malleolus medialis ein bis zwei oberflächliche Rr. calcanei mediales. Im Schutze des M. abductor hallucis und M. flexor digitorum brevis ziehen die Nn. plantares zur planta pedis und geben im Verlauf ihre motorischen Äste ab (Abb. 03). Weiterhin wird ein dritter tiefer Ast beschrieben, der bereits weit proximal den N. plantaris lateralis verlässt und in unmittelbarer Nähe des Tuberculum mediale und laterale entlang zum M. abductor digiti minimi zieht. [163, 67, 176]

1.2.3 Subcalcaneares Fettpolster

Abb. 04
Subcalcaneares Fettpolster [67]



Das subcalcanear Fettpolster (Abb. 04) schützt die Strukturen der Ferse. Es handelt sich um ein hoch spezialisiertes, anatomisch einmalig aufgebautes Gewebe zur Druckaufnahme bzw. -entlastung der Ferse. Durch U-förmig angelegte Septen, die in der Haut der Planta pedis sowie am Calcaneus verankert sind, wird das Fettpolster, dessen Fettkügelchen in fibroelastisches retikuläres Gewebe eingekapselt sind, unterteilt und

fixiert. Dieses Gewebe bildet architektonisch eine geschlossene Einheit im Sinne einer Hydraulik und ist in der Lage bis zu 25% der bei Bodenkontakt an der Ferse auftretenden Druckbelastung aufzunehmen. Im Rahmen histologischer Untersuchungen wurden im subcalcanearen Fettpolster freie Nervenendigungen und sog. „erregende Körperchen“ gefunden. Dies lässt vermuten, dass Schmerz auch direkt vom Fettpolster ausgehen kann. [103, 67]

1.3 Fersensporn

Der Faszien-Sehnen-Übergang zum Fersensporn als Zielbereich der Behandlung steht wie der Sporn selbst und die angrenzenden Strukturen im Mittelpunkt dieser Arbeit.

Abb. 05
Der Fersensporn im Röntgenbild [34]



Der Begriff Fersensporn beschreibt keine Erkrankung, sondern lediglich eine radiologisch sichtbare Veränderung (Abb. 05). Der Sporn sitzt dem Tuberculum mediale mit einer Länge von 2-15 mm in der Regel breitbasig auf und verjüngt sich zu einer Spitze. Diese keilförmige Exostose entsteht ohne Grenzschicht zum Tuberculum mediale in Zugrichtung der dort entspringenden Strukturen. Sie ist daher von einer echten

kartilaginären Exostose abzugrenzen. Ein Teil der Autoren betrachtet eher den Ursprung des Flexor digitorum brevis und abductor hallucis als Ausgangspunkt des Spornes, andere dagegen den der Plantarfaszie. Ob die Unterscheidung dieser unmittelbar aneinander grenzenden Strukturen eine Bedeutung hinsichtlich der Genese oder Therapie hat wird in der Literatur nicht diskutiert. [144, 164, 163, 103, 34]

Die meist kleinen horizontalen Fersensporne werden nicht als Ursache des Schmerzes betrachtet. In einigen Fällen können jedoch Sporne mit schnabelartig plantarwärts gekrümmten

oder keulenartigen Formen infolge einer Gewebskompression den Schmerz mit verursachen. Ob vom Sporn selbst überhaupt ein Schmerz ausgehen kann, ist bis heute unklar. [163, 144, 103]

Die Prävalenz des Fersenspornes in der Gesamtbevölkerung beträgt 9-21% (16% bei symptomlosen Erwachsenen). Die typischen Symptome einer Plantarfasziitis zeigen sich jedoch nur in 50% der Fälle. Dagegen ist nur in 50% der symptomatischen Fälle ein Sporn nachweisbar. Bei Beschränkung auf 40- bis 80-jährige erhöht sich die Prävalenz auf über 80% und lässt einen Bezug zum Alterungsprozess vermuten. Dies schließt jedoch das gelegentliche Vorkommen sogar bei Kindern nicht aus. [103, 144, 151, 164, 163, 115]

Die geschlechtsspezifische Verteilung wird sehr unterschiedlich angegeben, dennoch ist eine Tendenz zur Häufung beim weiblichen Geschlecht festzustellen. Man findet Angaben bis zu einem Verhältnis von drei zu eins. Ein Zusammenhang mit der bei Frauen besonders häufig auftretenden Bindegewebsschwäche kann nicht ausgeschlossen werden. [144]

1.4 Mechanik des Fußes

Um die Auswirkungen einer gestörten Mechanik des Fußes (1.4.2) auf das Zusammenspiel der am Bewegungsablauf beteiligten Strukturen abschätzen zu können, ist ein Grundverständnis der unbeeinträchtigten Biomechanik (1.4.1) notwendig. Am Beispiel des Gehens als wichtigste Gangart des täglichen Lebens werden diese Zusammenhänge nachfolgend betrachtet:

1.4.1 Biomechanik

Der gesunde Fuß einschließlich des Sprunggelenkes ist konstruiert, um den Druck, der beim Stehen, Laufen, Gehen und Springen auftritt, aufnehmen und verteilen zu können. [103]

Elektromyographische Messungen zeigen, dass das Längsgewölbe vor allem von den statischen Strukturen (Bandapparat und Knochen) aufrecht erhalten wird und nur zu einem kleinen Teil von den Muskeln der Planta pedis (dynamische Strukturen). Als Hauptstabilisator des Längsgewölbes wird die Plantarfaszie angesehen. [103, 193]

In der ersten Bewegungsphase, beim Aufsetzen des Fußes auf den Boden, kommt es zur Innenrotation der Tibia, die einhergeht mit einer Bewegungskombination aus Außenrotation im Subtalargelenk sowie Dorsalflexion und Abduktion des Fußes (Pronation). Sie ist Voraussetzung für die Anpassung des Fußes an den Untergrund und die Verteilung des hohen initialen Druckes beim ersten Bodenkontakt. Gegen Ende der mittleren Bewegungsphase - am Übergang zur Abdruckphase - kommt es zu einem Wechsel in die Supination. Diese wird vom sog. „Windlass-Mechanismus“ der Plantarfaszie und der Außenrotation der Tibia unterstützt. Die Supination stellt einen stabilen Zustand dar, in dem das Subtalargelenk innenrotiert und verriegelt ist. In dem Maße, in dem die Zehen in der Abdruckphase hyperextendieren, spannt sich die Plantarfaszie und wirkt als eine Art Kopplungsstange auf das mittlere Längsgewölbe. [103]

1.4.2 Pathomechanik

Eine Störung in der Architektur des Fußes (Pes planus et cavus) oder der Beweglichkeit (Einschränkung im Subtalargelenk, Achillessehnenverkürzung, Plantarflexorenschwäche) führt zu Veränderungen der normalen Biomechanik. Es kommt zu einer zunehmenden Überlastung vor allem der Plantarfaszie, aber auch der Muskeln der Planta pedis: Beim Pes planus ist das Längsgewölbe eingedrückt. Die Supination beim Abdrücken unterbleibt und daraus folgt eine extreme Überdehnung der Plantarfaszie in der Mittelstellung und Abdruckphase. Der Pes cavus, sowie Einschränkungen im Subtalargelenk, führen infolge mangelnder oder aufgehobener Pronation zu einer gestörten Druckverteilung, so dass das Fettpolster und die Plantarfaszie stark überlastet werden. Dagegen bedingen Achillessehnenverkürzungen eine verminderte Dorsalflexion mit übermäßiger Pronation, die ebenfalls eine extreme Dehnung der Plantarfaszie bewirkt. [103]

Andere Autoren beschreiben den Prozess einfacher: Durch Aufdehnung des Längsgewölbes (Knick-Senk-Fuß) verschiebt sich die Auflagekraft. Der Bereich maximaler Belastung - physiologischerweise der Calcaneus - wechselt von dorsal nach ventral in den Ursprungsbereich der Plantarfaszie und Fußmuskelsehnen. Es resultiert eine unphysiologische Zugbelastung in diesem Bereich. Die Valgität des Fersenbeines (Knickfuß) führt zu einer besonders stark medial betonten Belastung und damit gehäuft zu Symptomen einer Plantarfasziitis. Dagegen kommt es im Rahmen einer Varusbetonung (Hohlfuß) eher zur Entlastung und damit zu stummen Verläufen. [144]

Der übermäßige Plantarsehnenstress kann symptomlos bleiben, solange keine weiteren Stressoren auf das Fußgewölbe einwirken. Übersteigen die repetitiven Mikrotraumen die Belastbarkeit, kommt es zur klinischen Symptomatik. [103]

1.5 Subcalcaneare Fersenschmerzen

Der Begriff „subcalcaneärer Fersenschmerz“ fasst die verschiedensten Schmerzen unterschiedlichster Genese im plantaren Bereich der Ferse zusammen. In diesem Sinne können alle Strukturen der Planta pedis beteiligt sein. Die Therapie sollte idealerweise speziell auf die betroffenen Strukturen abgestimmt sein. Dabei darf die Tatsache, dass eine primär isolierte Schädigung sekundär auch Veränderungen benachbarter Bezirke verursachen kann, nicht vernachlässigt werden. Insbesondere bei Beidseitigkeit ist eine genaue Differentialdiagnostik hinsichtlich systemischer Erkrankungen erforderlich. Die häufigste Ursache subcalcanealer Fersenschmerzen ist die Fersenspornkrankheit. [103]

1.5.1 Differentialdiagnosen

Der Fersenschmerz ohne Spornnachweis im Röntgenbild wird als sog. „Painful heel“ bezeichnet. Treten bei nachgewiesenem Fersensporen typische Symptome auf, wird von „Fersensporenkrankheit“ gesprochen. Synonym gebraucht werden „schmerzhafter oder symptomatischer Fersensporen“ sowie wenig differenziert und nicht ganz korrekt „Fasziitis plantaris“ (Detailinformationen: 9.6.1). Aufgrund des pointierten Ansatzdruckpunktes wird in Anlehnung an den Begriff „Tennisellenbogen“ auch von der Tennisferse gesprochen. Es ist

Tab. 01
Häufige Differentialdiagnosen

- Seroneg.Spondylarthropathie
- Fasziitis plantaris
- Plantarfaszien(teil)ruptur
- Nerven-Enpass-Syndrome
- Fettpolsterveränderungen
- Kalkaneusstressfraktur
- Morbus Bechterew
- Gicht
- Durchblutungsstörungen

wichtig, zwischen einem nachgewiesenen Fersensporen mit und ohne Symptomatik zu unterscheiden, da nur der Schmerz Gegenstand der Therapie ist. [164, 163, 103, 212]

Fersensporne, die im Rahmen rheumatoider Erkrankungen (16% der Fälle) auftreten, werden als „systemische Fersensporne“ bezeichnet und sind von den „echten“ pathomechanisch bedingten Sporen zu unterscheiden. Die Differenzierung (Tab. 01) ist insofern ausschlaggebend, da die Unterschiede in der Genese auch voneinander abweichende Therapie-

strategien fordern. Unter den systemischen Ursachen müssen insbesondere die sog. „seronegativen Spondyloarthropatien“ erwähnt werden, da sie gehäuft zur Entwicklung von Fersenschmerzen neigen: Im Vordergrund stehen Spondylitis ankylosans, Reiter-Syndrom, Arthritis psoriatica und das Behcet-Syndrom.

Zu den möglichen nicht rheumatoiden systemischen Ursachen zählen unter anderem die Gicht, der Diabetes mellitus sowie HIV-Infektionen. [163, 186, 103]

Nervenengpasssyndrome der Rr. calcanei mediales oder des beschriebenen dritten Nervenastes, sowie Arthrosen im unteren Sprunggelenk, die plantare Fersenschmerzen imitieren können, werden als lokale Ursachen subcalcaneärer Fersenschmerzen diskutiert. Ebenso können Bursitiden oder Fettpolsterveränderungen, die infolge einer Ausdünnung oder bedingt durch feine Risse der fibrösen Septen zu Elastizitätsverlust führen, Fersenschmerzen verursachen. Lokale Periostitiden, Kallusbildungen nach einer Kalkaneusstressfraktur und Knochenzysten zählen zu den möglichen knöchernen Ursachen subcalcaneärer Fersenschmerzen und müssen entsprechend vom „echten Fersensporen“ abgegrenzt werden (Tab. 01). [163, 186, 103, 144]

Detail-Informationen zu den häufigeren Differentialdiagnosen finden sich im Anhang 9.6.1. Eine ausführliche Zusammenstellung auch seltenerer Differentialdiagnosen zeigt die Tab. A-01 des Anhanges (A).

1.5.2 Fasziitis plantaris

Hierbei handelt es sich um ein Schmerzsyndrom infolge chronisch-entzündlicher degenerativer Veränderungen im Ursprungsgebiet, das mit Periostitis des Tuberculum mediale einhergeht.

Auch Knochenmarködeme und Peritendinitiden werden als Begleitbefunde beschrieben. Primär geht der Reizzustand meistens von der Plantarfaszie aus, jedoch können auch die Sehnenansätze der kleinen Fußmuskeln betroffen sein. Sekundär kann es zum Übergreifen der Entzündung auf benachbarte Strukturen kommen, wobei auch die Rr. calcanei mediales sowie der beschriebene dritte Nervenast betroffen sein können. [103, 193, 115, 151, 76, 212, 19]

Ätiologisch wird die Fasziiitis plantaris im allgemeinen in die Gruppe der primären Ansatzentendiosen eingeordnet. Ursächlich werden rezidivierende zugbedingte Mikrotraumen (Mikrorisse) diskutiert, die zu Periostitiden und Kalzifikationen führen. [164, 163, 103, 193, 212, 19]

Tab. 02
Auslösende Stressoren

Knick-, Senk- und Hohlfuß
Tarsale Koalition
Beinlängendifferenz
Bandinsuffizienz
Hypermobilität
Achillessehnenverkürzung
Adipositas
Plötzliche Gewichtszunahme
Bindegewebsschwäche
Lauftrainingsfehler
Stehende Berufe
Unangepasstes Schuhwerk

Als histologisches Korrelat finden sich im Faszien-Sehnen-Ansatzbereich neben Auflockerungen, Verquellungen und Verdickungen auch Degenerationen, Nekrosen, angiofibroblastische Hyperplasien, Narben, chondroide Metaplasien und Matrixverkalkungen. Der Fersensporn selbst zeichnet sich durch einen trajektoriellen Aufbau seiner Spongiosabälkchen aus als Ausdruck einer starken Zug- und Druckbeanspruchung. [163, 144]

Gehäuft zeigen Patienten mit Fersenschmerzen prädisponierende biomechanisch ungünstige Fußfehlstellungen. Auch Adipositas, stehende Berufe und Bindegewebsschwäche gelten als auslösende Stressoren. (Tab. 02) [163, 144, 21, 212, 19]

1.6 Diagnostik der Fasziiitis plantaris

Die Verdachtsdiagnose Plantarfasziitis lässt sich in der Regel bereits nach genauer Anamnese und körperlicher Untersuchung stellen. Ist zusätzlich zur typischen Symptomatik ein Sporn nachweisbar, sollte exakter von einer Fersenspornkrankheit gesprochen werden. [193, 151]

1.6.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Im Vordergrund steht der Schmerz sowie die damit verbundene Gehbehinderung. Anamnestisch werden typischerweise messerstichartige Belastungs- und Druckschmerzen angegeben, die in den Fuß oder den Unterschenkel ausstrahlen können. In 20-30% der Fälle zeigt sich eine bilaterale Symptomatik. Insbesondere das Barfußlaufen und Gehen auf unebener Erde wird als schmerzhaft beschrieben. Der Patient ist im Allgemeinen in der Lage, den maximalen Schmerzpunkt gut zu lokalisieren. [164, 163, 115, 21, 176]

Der Belastungsschmerz über den Tag zeigt insbesondere bei akutem Geschehen einen typischen Verlauf: Vor allem nach nächtlicher Entlastung, aber auch längerem Sitzen, wird die

Steifigkeit in den Fußgelenken („Morgensteifigkeit“) und der Fersenschmerz („Anlaufschmerz“) besonders heftig empfunden. Zunächst kommt es nach einigen Schritten langsam zur Symptombesserung teilweise bis zur völligen Symptombefreiheit („schmerzfreies bzw. -armes Intervall“). Im Verlauf des Tages nimmt der Schmerz belastungsabhängig wieder zu und kann sich in ausgeprägten Fällen bis zur Gehunfähigkeit steigern. Eine Entlastung führt in aller Regel zur Linderung oder sogar Aufhebung der Symptomatik. [164, 115, 144, 176]

In einigen Punkten sind chronische Verläufe hinsichtlich ihrer Symptomatik von den oben beschriebenen akuten Verläufen zu differenzieren: Der Ruhe- und Nachtschmerz, der beim akuten Erscheinungsbild eine eher untergeordnete Rolle spielt, rückt mit in den Vordergrund. Gelegentlich lässt sich sogar eine schonungsbedingte Wadenmuskelatrophie beobachten.

Ein schmerzbedingtes Schonverhalten äußert sich sowohl in Form einer Schrittlängenverkürzung als auch in einer Verringerung des Auftrittsdruckes mit der Folge einer Varusfehlhaltung im Sprunggelenk. Die Veränderung der Druckspitzen und Verlagerungen der Abrolllinie spiegelt die dynamische Ganganalyse wider. [115, 163, 144, 15, 125, 6]

Im Vordergrund der körperlichen Untersuchung steht die genaue Lokalisation des Schmerzes und damit auch die Differenzierung von anderen subcalcanearen Schmerzursachen. Der Punctum maximum liegt als ca. 1-2 cm² großer Bezirk im Sehnen-Faszien-Ursprungsbereich des Tuberculum mediale calcanei und somit medial der Fersenmitte. Der Fersensporn selbst ist aufgrund des festen Weichteilmantels nur selten tastbar. [103, 144, 212, 176]

Insbesondere bei Sportlern mit akut einsetzender Schmerzsymptomatik ist an die Möglichkeit einer Plantarfaszienruptur zu denken. [163, 151, 176]

1.6.2 Bildgebende Verfahren

1.6.2.1 Röntgen

Üblicherweise wird zur Darstellung eines Fersensorns ein seitliches Röntgenbild des Fußes angefertigt (Abb. 05). Schrägaufnahmen würden den Sporn in Größe und Form verfälscht oder gar nicht zeigen und eignen sich daher nicht zur Diagnostik. Gelegentlich im Bereich der Planta pedis vorkommende Ansatzverkalkungen werden röntgenologisch sichtbar. Das Röntgenbild liefert jedoch keine spezifischen Hinweise auf eine Plantarfasziitis und ist somit nur zur Darstellung knöcherner Veränderungen sinnvoll. Als mögliche Röntgenzeichen einer Plantarfasziitis werden in der Literatur Sklerosierungen und Periostverdickungen am Tuber calcanei sowie Verdickungen des Fettpolsters beschrieben. [115, 144, 193, 151]

1.6.2.2 Ultraschall und MRT

Die Ultraschall- und MRT-Darstellung spielt für die Beurteilung von Tendinopathien eine wichtige Rolle: Meist handelt es sich um Erkrankungen der Rotatorenmanschette, der Achilles-, Tibialis posterior-, Quadrizeps-, Patella- und Bizepssehne. Jedoch gewinnen beide Darstellungsformen für die Differentialdiagnostik persistierender Fußschmerzen zunehmend an Bedeutung [215]:

Die Sonographie des muskuloskelettalen Systems wurde erstmals 1977 von Mayer präsentiert und hat sich seither in ihrer Bildqualität (Auflösungsvermögen, Schallkopf-Frequenz) stetig verbessert. Sehnen sollten durch eine 7,5-MHz-Sonden geschallt werden. In tieferen Schichten kommen auch 5-MHz-Sonden mit größerer Eindringtiefe auf Kosten der Auflösung in Frage. Insbesondere bei unregelmäßiger Auflagefläche sollte an eine bessere Darstellbarkeit oberflächlicher Strukturen mittels Gelatine-Vorlaufstrecke gedacht werden. Als preiswertes, breit verfügbares und nicht invasives Verfahren ist die Sonographie zur Differentialdiagnostik bei unklarer Klinik als erstes Hilfsmittel einzusetzen. Morphologische Faszienveränderungen und Dickenzunahmen lassen sich schnell und vom geübten Anwender zuverlässig darstellen. [215, 193]

Das MRT kommt seit 1985 am Bewegungsapparat zum Einsatz, ist jedoch bisher aufgrund seiner geringeren Verfügbarkeit und hohen Kosten den schwierigeren therapieresistenten Fällen sowie präoperativen Planungen vorbehalten. Es zeichnet sich durch seine hohe kontrastreiche Auflösung bei nur geringer Untersucherabhängigkeit aus. Die Korrelation zu chirurgischen und histologischen Beobachtungen ist exzellent. Voraussetzung für eine ausreichende Aussagekraft ist ein modernes Gerät mit Oberflächenspulen (Auflösung kleinerer Strukturen) ebenso wie eine genaue Fragestellung (Verdachtsdiagnose) zur Auswahl der Technik (Ebene, Schichtdicke, Sequenz). T1-Sequenzen bilden in der Regel die Basis (Darstellung der Anatomie), T2-gewichtete Bilder ergänzen durch auffällige signalreiche Darstellungen der Pathologie (Entzündung, Erguss, Neoplasien) die Untersuchung. Knochenmarködeme und Peritendinitiden im Rahmen der Plantarfasziitis werden erst durch fettunterdrückende Aufnahmen (STIR-Sequenzen) sichtbar. Bei uncharakteristischen und/oder therapieresistenten Beschwerden ist zur Diagnosesicherung und zum Ausschluss anderer Knochen- und Weichteilveränderungen ein MRT indiziert. Jedoch ist zu beachten, dass eine Lokalinfiltration an den Sporn über einen Zeitraum von ein bis drei Monaten zu artifiziellen Signalveränderungen führen kann. [215, 151, 193]

1.6.2.3 Trittspuranalyse, Szintigraphie, CT

Die Trittspuranalyse stellt lokale Hyperpressionen dar und ist allenfalls zur Verlaufskontrolle einer Therapie sinnvoll. Wertvoll ist dieses Analysesystem insbesondere zur Beurteilung der Qualität orthopädischer Hilfsmittel. [144, 15, 125, 6]

Die Szintigraphie zeigt Reizzustände unspezifisch an und kann hier isoliert zu keiner Diagnose führen. In Studien werden spornnahe Signalanreicherungen im Calcaneus als Ausdruck einer Periostitis beschrieben. Williams et al. fanden bei 60% der Plantarfasziitiden Anreicherungen. Sie differenzierten lokale ansatznahe Formen von diffusen Formen. [144, 193]

Die Computertomographie ist zwar in der Lage, gewisse Veränderungen und räumliche Verhältnisse der Plantarsehne zu erfassen, kann jedoch keine kleinen Läsionen oder präzise Beziehungen zwischen den einzelnen Strukturen darstellen. [151]

Differentialdiagnostisch haben diese drei Verfahren bei Verdacht auf Plantarfasziitis keine Bedeutung, da sie zu unspezifisch sind. [144]

1.7 Therapie der Fasziitis plantaris

Subcalcaneare Fersenschmerzen sind ein häufig vorkommendes Krankheitsbild (Differentialdiagnosen: Tab. A-01), das unabhängig von den spezifischen Ursachen in den meisten Fällen konservativ erfolgreich behandelt werden kann. Jedoch hängt der therapeutische Weg und der Erfolg von genauen differentialdiagnostischen Überlegungen ab. Da sich die Besserung oft erst nach mehreren Monaten einstellt, sind Geduld und Zusammenarbeit von Seiten des Arztes und des Patienten für den Therapieerfolg entscheidend. [103, 212, 147]

Das Behandlungsziel ist immer die Beseitigung des entzündungsbedingten Schmerzes, ein asymptomatischer Sporn bedarf keiner Therapie. Zunächst sind die auslösenden Ursachen zu korrigieren, nur dann kann sich ein langfristiger Erfolg einstellen. [144, 19]

Die Erfolgsraten konservativer Therapien werden mit 60-100% angegeben (Datenlage konservativer Therapien: Tab. A-02), stützen sich jedoch in den meisten Fällen nicht auf aussagekräftige Studien im Sinne der EBM (Tab. 03). Dennoch besteht Einigkeit darüber, dass den meisten Patienten mit akuter Symptomatik konservativ durch Einlagen und Antiphlogistika geholfen werden kann. Aber auch ohne Therapie wird der Verlauf günstig eingeschätzt. Schwieriger ist die Therapie bei chronischen Schmerzen mit protrahiertem Verlauf. Doch auch hier ist die konservative Therapie unbestritten das Verfahren erster Wahl. [163, 115, 21, 164, 147, 176, 14]

1.7.1 Konservative Therapie

1.7.1.1 Nicht-medikamentöse Maßnahmen

Tab. 03
Konservative Therapiemethoden
und ihre bisherige Datenlage

Studienqualität	
gut	mäßig
Tape Einlagen Nachtschienen Elektrotherapie** Laser**	Röntgenreizbestrahlung* Kortisoninfiltrationen
keine Studie vorhanden	
NSAR Schonung Trainingsmodifikation Dehnung & Kräftigung Gewichtsreduktion Physikalische Therapie	Polsterung Massage & Querfraktion Ultraschall & Kurzwellen Photophorese Gipsruhigstellung*

* nicht empfehlenswert
** Ergebnis negativ

Die nicht medikamentösen Elemente der konservativen Behandlung - die Gewichtsreduktion bei Adipositas eingeschlossen - sind die tragenden Säulen des langfristigen Erfolges (Tab. 03):

1. Die Beseitigung der Ursachen umfasst die Korrektur möglichst aller Fußdeformitäten insbesondere des Längsgewölbes im Sinne einer Gangbildnormalisierung. Im Vordergrund steht die individuelle Anfertigung von Einlagen, idealerweise nach Trittspuranalyse und im Bedarfsfall mit kontralateralem Höhenausgleich. [144, 212]

2. Eine Polsterung zur Schmerzpunktentlastung (Ringpolster, Fersenkissen oder besser Einarbeitung eines entsprechenden Bereiches in die Einlage) zielt auf eine elastische Druckumverteilung. Eine völlige Hohllagerung kann dagegen zu einer lokalen Ödembildung führen und ist entsprechend zu vermeiden. Es werden auch Fersenkissen mit entsprechend eingearbeitetem Bereich angeboten. Eine adäquate orthopädietechnische Versorgung führt oft innerhalb von zwei Wochen zur Beschwerdefreiheit. [144, 103, 212]

3. Die Schonung im Sinne einer Entlastung ist ein weiterer wichtiger Faktor. Bei Berufen mit hoher Steh- und Gehbelastung ist eine Krankschreibung zu erwägen. Die Aufgabe bestimmter Sportarten oder Arbeitsplatzveränderungen müssen in schwierigen Fällen ebenfalls erwogen werden. Sportarten mit hoher Gewichtsbelastung (Laufen, Aerobic) sollten zugunsten wenig belastender Disziplinen (Schwimmen, Radfahren) zurückgestellt werden. Bei Sportlern ist insbesondere auf die Korrektur von Trainingsfehlern zu achten. [144, 103, 212]

4. In akuten Fällen mit stark eingeschränkter Beweglichkeit und Dehnungsdefiziten wird die Wichtigkeit von Dehnungs- und Kräftigungsübungen (auch krankengymnastisch unterstützt) sowie Druckpunktmassagen für mindestens 4-6 Wochen betont. Zusätzlich können Nachtschienen, die das Sprunggelenk in 5° Dorsalflexion fixieren und so die im Schlaf normale Plantarflexion (Kontraktion der Sehnen und Faszie) verhindern, verordnet werden. Wapner und Sharkey beschreiben allein durch das Tragen einer Nachtschiene eine Besserung in 11 von 14 Fällen. [144, 115, 212, 14]

Zu den weniger relevanten und umstrittenen Maßnahmen zählt die physikalische Therapie: Sie umfasst feuchte Umschläge, Wechselbäder, die Kryotherapie sowie Salben und Pasten. Darüber hinaus werden apparative Möglichkeiten angeboten wie Ultraschall- und Kurzwellenbehandlungen sowie Elektrotherapien in Form der Iontophorese, Reizstrom- oder Ultrareizstromanwendung. Über die Photophorese wird nur am Rande berichtet. Dagegen wird die Röntgenreizbehandlung sehr kontrovers diskutiert: Die Befürworter sprechen von einer Konsolidierung in 71% der Fälle, insbesondere bei akuter Symptomatik mit kurzer Symptombdauer. Die Kritiker dagegen beschreiben meist keine oder nur kurzzeitige Erleichterung und enttäuschende Langzeitergebnisse (hohe Rezidivraten). Eine Gipsbehandlung wird in aller Regel abgelehnt und kommt nur in sehr seltenen Fällen in Betracht. [144, 103, 163, 14]

1.7.1.2 Medikamentöse Maßnahmen

Hier stehen orale NSAR sowie Infiltrationen mit Lokalanästhetika und Steroiden an den Ursprung der Plantarfaszie und den darunter liegenden Strukturen zur Verfügung (z.B. 2 ml Bupivacain mit 40 mg Triamcinolon). Die Infiltration mit Kortison birgt jedoch Gefahren wie Weichteilverkalkungen, Faszien- und Sehnenrupturen sowie Osteomyelitiden. Zu vermeiden sind insbesondere Infiltrationen direkt ins Subcutangewebe oder Fettpolster, da diese irreversible Zerstörungen der fibrösen Septen und Fettpolsternekrosen verursachen und infolge dessen zu einer Abnahme der Druckentlastungsleistung führen. Von mehr als zwei kortisonhaltigen Infiltrationen wird daher abgeraten. [163, 103, 184, 14]

1.7.1.3 Konservative Vorgehensweise

Die Schonung und das Tragen weich besohlter Schuhe stehen als unspezifische Maßnahmen allem voran. Parallel können bereits orale NSAR gegeben werden. Bei starken Schmerzen oder einer NSAR-Unverträglichkeit sollte mit einer Infiltration nicht zu lange gewartet werden. Bei eingeschränkter Dorsalflexion ist eine begleitende Dehnungsbehandlung, gegebenenfalls unterstützt durch eine Nachtschiene, sinnvoll. Das Tragen der Nachtschiene kann auf drei Monate ausgedehnt werden. Insbesondere bei starkem Morgenschmerz kann diese schon als erste Maßnahme indiziert sein. Anschließend werden die Tragzeiten über eine zweiwöchige Phase langsam reduziert und die Schiene letztlich nur noch bei Bedarf eingesetzt. Fußfehlstellungen sind individuell durch angepasste Einlagen mit Lochpolsterung zu korrigieren. In Einzelfällen ohne ausgeprägtere Störungen der Fußmorphologie kann jedoch auch ein Fersenkissen ausreichend sein. Die Gewichtsreduktion bei Adipositas als kausaler Therapieansatz hat einen besonderen Stellenwert. Sollte es nach 4-6 Wochen nicht zu einer deutlichen Linderung kommen, ist eine lokale Infiltration des Punctum maximum zu erwägen. Nur sehr selten kommt eine vier- bis sechswöchige Gipsimmobilisation in 5° Dorsalflexion in Betracht. [103, 144, 212]

1.7.2 Chirurgische Therapie

1.7.2.1 Offene Operation

Die offene Operation (Tab. 04) ist als ultima ratio nur ausnahmsweise bei hohem Leidensdruck und erfolgloser konservativer Therapie über 6-12 Monate zu erwägen. [163]

Der überwiegenden Meinung nach ist der Erfolg einer Operation nicht sicher. Sistermann weist

Tab. 04
Operative Behandlungsmethoden

Exzision	Fersensporn
	Tub. med. calcanei
Osteotomie	Calcaneus
Anbohrung	Calcaneus
Release	Plantaraponeurose
Neurektomie	N. plantaris med.
Neurolyse	N. plantaris. med.
	Rr. calcanei

auf die Wichtigkeit einer sauberen Indikationsstellung hin und beschreibt schlechtere eigene Resultate als erwartet. Befriedigende Ergebnisse beschreibt Mann (1978) nur in 50-60% der Fälle, Neugebauer (1961) bei 50% der Patienten vor dem vierzigsten, dagegen in 90% nach dem vierzigsten Lebensjahr. Die in der Literatur mit 50-100% angegebenen Erfolgsraten (Operative Erfolgsraten: Tab. A-03) sind mit Vorbehalt zu beurteilen, da aussagekräftige Untersuchungen nach

wie vor ausstehen. [144, 164, 186, 163, 115, 212, 176, 14]

Die alleinige Spornentfernung hat sich nicht bewährt, da der Schmerz nicht vom Sporn selbst, sondern von seinem Sehnenansatzbereich ausgeht. Darüber hinaus wurden Neubildungen beobachtet. [144, 14]

Der wohl am häufigsten durchgeführte Eingriff beinhaltet die Ablösung der Plantarfaszie vom Ursprung, sog. „Plantarfaszienrelease“ (Operatives Vorgehen nach Karr: 9.6.2). Rompe beschreibt befriedigende Ergebnisse bei zusätzlich durchgeführter Neurolyse und/oder Osteotomie. [144, 164, 103, 163, 14]

Postoperativ wird für zwei bis drei Wochen ein Unterschenkelgips, gefolgt von einem Gehgips, angelegt. Der sich anschließende Belastungsaufbau erstreckt sich über 4-6 Wochen. Die volle Belastbarkeit erreicht der Patient in der Regel erst 1-6 Monate nach der Operation wieder. Darüber hinaus wird eine Sportkarenz von weiteren drei Monaten empfohlen. Das endgültige Ergebnis ist im Durchschnitt drei Monate nach der Operation beurteilbar. Zu den häufigeren Komplikationen zählen Wundheilungsstörungen, Calcaneusfrakturen und Narbenschmerzen, die den Ausgangsschmerz noch übertreffen können. Auch Schwellneigungen des Fußes in 6-35% der Fälle werden beschrieben. [144, 164, 103, 163, 14]

Langfristig betrachtet können Folgeerkrankungen nicht ausgeschlossen werden, da mit dem Release des Hauptstabilisators des Längsgewölbes die Belastbarkeit des Fußes abnimmt und neue biomechanische Probleme folgen können.

1.7.2.2 Endoskopie

Auch die immer häufiger zum Einsatz kommenden minimal-invasiven endoskopischen Fasziotomien haben bisher keine entscheidende Wende in der Indikationsstellung gebracht, erlauben jedoch im Gegensatz zum offenen Vorgehen eine sofortige Vollbelastung. [144, 163, 212]

2 ESWT: Entwicklung und aktueller Stand

2.1 Geschichte der ESWT

Erste Berichte über die reproduzierbare elektromagnetische Erzeugung von Stoßwellen veröffentlichte Eisenmenger 1961. [16, 59, 60]

Seit Einführung der ESWL zur Therapie der Nephrolithiasis 1980 entwickelte sich diese innerhalb weniger Jahre zum Verfahren erster Wahl und ist ein seit über 20 Jahren in der klinischen Routine der Urologie angewandtes und bewährtes Verfahren. Neben Nieren- und Gallensteinen werden seit Anfang der 90er Jahre auch Steine der Bauch- und Ohrspeicheldrüse behandelt. 1995 wurde die Nierensteinlithotripsie vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen gemäß der derzeit gültigen NUB-Richtlinien (Richtlinien für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) als wissenschaftlich anerkanntes Regelverfahren zugelassen. Bereits 1996 wurden bundesweit ca. 100.000 Nierensteinlithotripsien durchgeführt. [40, 140, 145, 153]

Die Beobachtung knöcherner Appositionen im Bereich der Beckenschaufeln nach hoch-energetischer ESWL beckenaher Konkremeente eröffnetet die Frage nach Einsatzmöglichkeiten der extrakorporalen Stoßwelle zur Therapie von Pseudoarthrosen. [143]

Infolgedessen wurden in den 80er Jahren eine Reihe experimenteller Untersuchungen zu diesem Thema durchgeführt. Erste Veröffentlichungen von Valchanou und Michailov 1991, gefolgt von deutschen Untersuchungen an Tieren (Ekkernkamp 1991) und Menschen (Schleberger und Senge 1992) führten zu einer zunehmenden Anwendung hochenergetischer, extrakorporaler Stoßwellen in der Therapie der Pseudoarthrose. Damit hielt die ESWT zu Beginn der 90er Jahre Einzug in das orthopädisch-chirurgische Therapiespektrum. Hinsichtlich des Wirkungsmechanismus bestand die Vorstellung einer Initiierung reparativer Mechanismen durch das Setzen gezielter Gewebsläsionen im Sinne einer Anfrischung (mechanischer Destruktionseffekt). Die positiven Erfahrungen in der Pseudoarthrosetherapie einschließlich der Beobachtung eines anhaltenden analgetischen Effektes nach Stoßwellenapplikation führten zur Weiterentwicklung der Methode, in dessen Verlauf sich die ESWT auch zur Behandlung der Tendinosis calcarea (Loew et al. 1993) und knochenaher Weichteilschmerzen (Epicondylitis humeri radialis et ulnaris und Fersensporenkrankheit) (Damen und Haist 1995, Rompe et al. 1996) durchsetzte, die bald darauf den weitaus größten Anteil der Behandlungen ausmachten. Ein neues Teilgebiet der orthopädischen Therapie war entstanden. [145, 140, 40, 143, 153, 88, 201, 61, 180, 113, 35, 87, 164]

Unter der Annahme, dass den Stoßwellenwirkungen (Desintegration und Analgesie) unterschiedliche Energieflussdichten zu Grunde liegen, wurden Mitte der 90er Jahre verschiedenste

Tab. 05
Energiebereiche (historisch)

Energiebereich	mJ/mm ²
Niedrigenergetisch	0,08 – 0,27
Mittlenergetisch	0,28 – 0,59
Hochenergetisch	> 0,60

Anstrengungen unternommen Energiebereiche festzulegen. Die 1996 im Rahmen der 44. Jahrestagung Süddeutscher Orthopäden erarbeitete Einteilung zeigt Tab. 05. Da es sich jedoch weniger um begründete als vielmehr um willkürlich festgelegte Größen handelte, blieb die Frage nach der Einteilung bzw. Einteilbarkeit weiterhin Gegenstand heftiger Diskussionen.

[141, 199]

Die anfangs eingesetzten Lithotriptoren wurden bald durch spezielle Entwicklungen für den orthopädischen Gebrauch ersetzt. Die neuen Geräte bieten in der Regel weite Energiebereiche an und sind somit multidirektional einsetzbar. Die möglichen schädigen Eigenschaften in vivo sind jedoch allen Gerätetypen gemeinsam. [143, 16]

Für die Weiterentwicklung der Methode waren zwei unterschiedliche Denkansätze hinsichtlich des Wirkungsmechanismus entscheidend [143]:

Zum Einen der kausale Ansatz mit dem Anspruch die Ursache der Erkrankung zu beseitigen: Für die Pseudoarthrosetherapie bedeutete dies über eine Induktion der Reparationsmechanismen die Durchbauung des Spaltes zu bewirken. Die Behandlung der Tendinosis calcarea der Supraspinatussehne erfolgte mit dem Ziel den Kalkherd aufzulösen. In beiden Fällen wurden hohe Energieflussdichten gewählt, die eine potente Analgesie erforderten. Der (Miss-)Erfolg war radiologisch eindeutig objektivierbar.

Zum Anderen der symptomatische Ansatz, der einen rein schmerztherapeutischem Hintergrund hatte: Die Analgesie wurde erstmals gezielt zur Therapie von Schulter- und später auch knochenahnen Weichteilschmerzen eingesetzt (Dahmen sowie Haist 1995). Die Behandlung, die mit geringen Energieflussdichten durchgeführt wurden, erforderte in der Regel keine Lokalanästhesie. Das Ausmaß des analgetischen Effektes war nur anhand indirekter (subjektiver) Größen (VAS, Schmerz-Scores) messbar.

Aus den beschriebenen Denkansätzen entwickelten sich zwei Therapiestrategien (Tab. 06), die niedrigenergetische (symptomatische) und die hochenergetische (kausale) ESWT, für die unterschiedliche Wirkungsmechanismen angenommen wurden. [199]

Tab. 06
Niedrig- und Hochenergiebehandlung im Vergleich (historisch)

Niedrigenergetisch
Schmerztherapie
ohne Anästhesie
>3 Sitzungen
effektive Fokusenergie bis 12 mJ (bei 6 mm Radius der Messfläche)

Hochenergetisch
Lithotripsie und Pseudoarthrosetherapie
mit Anästhesie
1-3 Sitzungen
effektive Fokusenergie >12 bis >50 mJ (bei 6 mm Radius der Messfläche)

Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass sich die Stoßwelleneffekte nicht definierbaren Energiebereichen zuordnen lassen. In der neueren Literatur werden daher keine Energiebereiche mehr unterschieden, sondern konkret die Impulszahlen und Energieflussdichten genannt, mit denen gearbeitet wurde.

Nach jüngsten Veröffentlichungen scheint die sog. „Substanz P“ der entscheidende molekulare Faktor für die stoßwellenvermittelte Wirkung zu sein:

Es handelt sich um ein vasoaktives Neuropeptid, das sich in den Neurovesikeln des Nervengewebes aller Säugetiere befindet. Seine Freisetzung in den synaptischen Spalt wird vermutlich durch stoßwelleninduzierte Aktionspotentiale stimuliert. Im zentralen Nervensystem (ZNS) kann die Substanz P sowohl hemmend als auch aktivierend wirken. In der Peripherie wird sie u.a. für die Extravasation von Plasma und die Proliferation verschiedener Zelltypen verantwortlich gemacht (z.B. Osteoblastenstimulation und damit Ausheilung einer Pseudoarthrose, Stimulation der Makrophagen und damit Abbau eines Kalkdepots). [175, 26, 1, 185, 29]

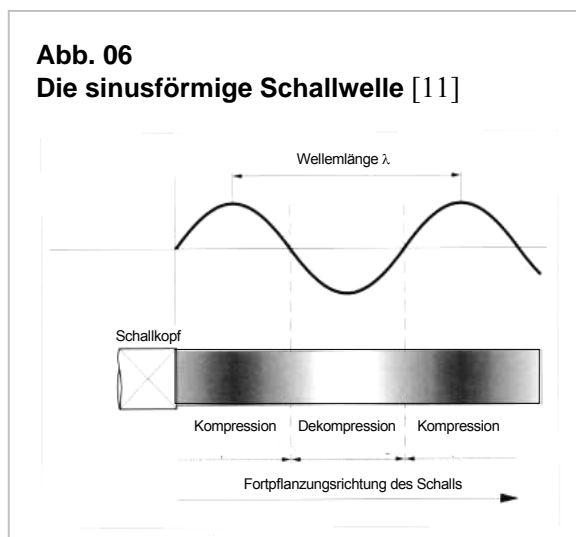
Die Konzentrationserhöhung der Substanz P im Gewebe unmittelbar nach ESWT (initialer Schmerzreiz) mit anschließendem Konzentrationsabfall (langanhaltende Analgesie), wie sie Maier et al. an Ratten nachgewiesen haben, könnten die Theorie der Hyperstimulationsanalgesie am Stütz- und Bewegungsapparat auf molekularer Ebene erklären. [118, 126, 127]

Zusammenfassend scheinen die Stoßwellenwirkungen auf einem gemeinsamen molekularen Effekt zu beruhen, in dem die Substanz P wahrscheinlich die entscheidende Rolle spielt. Vor diesem Hintergrund ergeben sich neue Betrachtungsweisen, die bisher nicht berücksichtigte Möglichkeiten durch extrakorporalen Stoßwellen erschließen könnten. [120]

2.2 Physikalische und technische Grundlagen

2.2.1 Schallwelle

Die sinusförmige Schallwelle (Grundwelle, Druckwelle) zeichnet sich durch regelmäßig wieder-

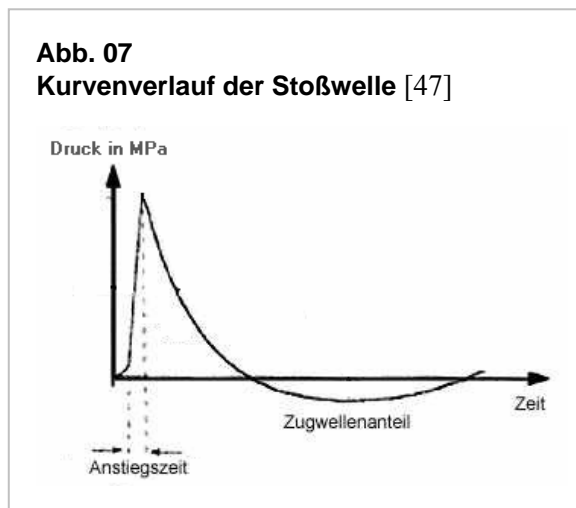


kehrende gleichförmige Über- und Unterdruckphasen (Abb. 06) mit eindeutig bestimmbarer Schallfrequenz aus (im Gegensatz zur Stoßwelle). Sie pflanzt sich in gasförmigen und flüssigen Medien als Dichtewelle fort, die zu einer Veränderung der Molekülabstände führt. Ihre Amplitude nimmt unter linearen Bedingungen infolge von Absorption und Reflexion exponentiell mit dem zurückgelegten Weg ab. Ab 16.000 Hz spricht man von Ultraschall. Ein kurzer

Zeitausschnitt von ein oder wenigen Signalperioden wird als Schallpuls bezeichnet (Ultraschallgeräte zur Diagnostik). [199, 141, 11]

2.2.2 Stoßwelle

Die Stoßwelle wird im Wasser aus einem einzigen mechanischen Druckpuls erzeugt. Durch Fokussierung entstehen nichtlineare Bedingungen in denen es zur Aufsteilung (Abb. 08) des Druckpulses und damit Änderung der Absorptionsparameter kommt. Der charakteristische



Kurvenverlauf zeichnet sich durch eine extrem kurze Druckanstiegszeit (ns) der Stoßfront, nachfolgendem exponentiellen Druckabfall (μs) auf Umgebungsdruck und Übergang in eine Unterdruckphase aus (Abb. 07). Therapeutisch üblich sind Druckamplituden zwischen (-)10 und (+)100 MPa. Der Druckgradient bestimmt die auf die Wand (Grenzschicht) einwirkende Kraft und kann erheblich sein. Den Gesetzen der Akustik folgend breitet sich die Stoßwelle in

homogenen Medien gleichförmig in alle Richtungen aus. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit wird bestimmt vom Ausbreitungsmedium und der Stoßwellenintensität. Erst an Grenzflächen werden sie entsprechend des Wellenwiderstandes (Impedanz) gebrochen. [199, 141, 47]

2.2.3 Impedanz

Die Impedanz eines Mediums (in Rayl) ergibt sich aus dem Produkt seiner Dichte und Schallleitungsgeschwindigkeit. Letztere wird von der Elastizität und Kompressibilität des Mediums bestimmt. In Abhängigkeit des Impedanzsprunges von einem Medium ins andere kommt es an der Grenzfläche entsprechend der akustischen Gesetze zur Brechung und Beugung. Ein Teil der Schallenergie wird folglich an der Grenzschicht in das Einfallsmedium reflektiert und der Rest ins Folgemedium transmittiert. Je nach Größe des Impedanzsprunges sind Reflexion und Transmission prozentual unterschiedlich verteilt (Tab. A-04). Die hierbei frei werdende mechanische Energie, die für einen Teil der Stoßwellenwirkung verantwortlich ist, führt zu einem Energieverlust der Welle. [141, 199]

Ist die Impedanz des zweiten Mediums geringer, kommt es zur Polaritätsumkehr. Der Wellenanteil erhält ein negatives Vorzeichen, d.h. der Überdruckstoßanteil wird als Unterdruckstoß ins Einfallsmedium reflektiert. Zur fast vollständigen Reflexion kommt es beim Übergang von Gewebe in Luft bzw. in gasgefüllte Hohlräume (Lunge, Gallenblase und Darm). Der Druckgradient im Einfallsmedium entspricht dann annähernd der doppelten Amplitudenhöhe ohne dass nennenswert Energie ins Folgemedium übertritt. Ab einer gewissen Amplitude würde das Gewebe durch die einwirkende Kraft zerreißen, so z.B. bei Fokussierung

des zarten Lungengewebes. Druckumkehr findet sich auch dort, wo die Welle das Kalkdepot verlässt. Der reflektierte negative Anteil überlagert die neu einfallende positive Welle, so dass an der Konkrementrückseite besonders hohe Zugkräfte wirken (Konkrementzerstörung von hinten nach vorn, sog. Abplatzeffekt nach Hopkins). [199, 40, 114]

Diese desintegrative Wirkung wird erst bei großen Impedanzsprüngen wirksam. Stoßwellen passieren die Körperweichteile also in der Regel ohne maßgeblich zu schädigen. [141]

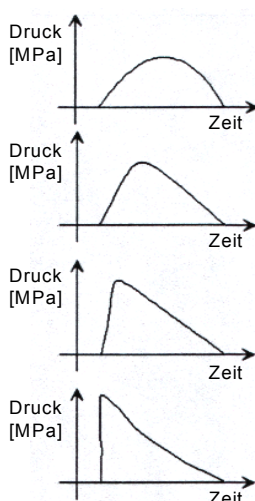
Tab. 07
Gewebsimpedanzen [141]

Gewebetypen im Gewebemodell	Schallgeschw. (m/sec)	Spez. Gew. (g/cm ³)	Impedanz g (m ² /sec)
Lunge	650 - 1.160	0.40	0.26 - 0.46
Fettgewebe / Wasser	1.480 - 1.490	0.90 - 1.00	1.37 - 1.39
Niere / Muskel / Knochenmark	1.570 - 1.700	1.04 - 0.97	1.63 - 1.72
Knochen / Nierenstein	4.100 - 6.000	1.90 - 2.40	7.38 - 14.40
Eisen	5100	33055	40.30
Sehnengewebe	keine Angaben in der Literatur		

Spez. Gew. Spezifisches Gewicht
Schallgeschw. Schallgeschwindigkeit

Im Vergleich zum Wasser haben Fett-, Muskel- und Nierengewebe sowie das Knochenmark ähnliche Impedanzwerte (Tab. 07). Jedoch zeigen Untersuchungen am Gewebemodell, dass die Impulsform und -geometrie erheblich vom Spezialfall im Wasser abweichen kann, möglicherweise infolge veränderter Schallleitungsparameter des Gewebes in Abhängigkeit von der Impulsfrequenz. Eine exakte akustische Charakterisierung menschlichen Gewebes liegt bisher nicht vor. [141]

Abb. 08
Aufsteilung [199]



2.2.4 Nicht lineare Effekte

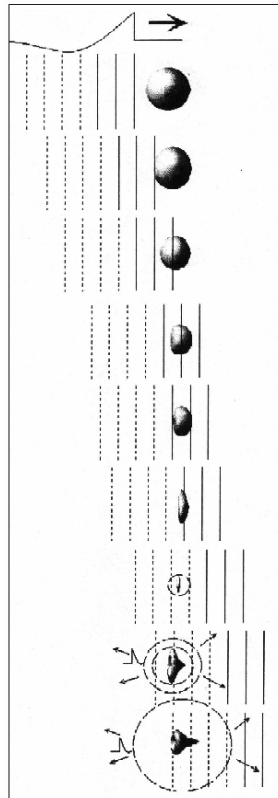
Im Gegensatz zum homogenen Medium Wasser kommt es im Gewebe auch zu nicht linearen Effekten, der Aufsteilung (Abb. 08) und der Kavitation (Abb. 09). [199]

Aufsteilung (Abb. 08): Lokal erzeugen hohe positive Drücke in Medien (Wasser und Gewebe) eine Kompression (Dichteerhöhung), die zu einer Zunahme der Schallgeschwindigkeit führt. Dadurch können nachfolgende Schallanteile zur Stoßfront aufschließen und sie aufsteilen, so dass Amplitudenhöhe und Anstiegsgeschwindigkeit zunehmen. Der Ort vollständiger Aufsteilung ist abhängig vom Druck, Medium und von der Fokussierung. Medien geringer Dämpfung (Wasser) erreichen diesen Bereich trotz geringer Energieeinstellung recht früh.

Gewebe dagegen benötigen aufgrund starker Dämpfung höhere Energien bzw. längere Laufwege. [199]

Kavitation (Abb.09): Sie bezeichnet die passagere Ausbildung und Bewegung gasgefüllter

Abb. 09
Kavitation [199]



Hohlräume (Kavitationsblasen) in flüssigen Medien. Entspricht ihr innerer Dampfdruck dem Umgebungsdruck, so sind sie stabil und können medienabhängig eine Sekunde überdauern. Das einseitige Auftreffen einer Stoßwelle führt über eine Außendruckerhöhung zur Schrumpfung der Kavitationsblase (Überdruckphase). Dem positiven Druckanteil der Stoßwelle folgt nach Durchlauf der Welle durch die Kavitationsblase der negative Wellenanteil (Unterdruckphase), der die Blase wieder anwachsen lässt (Zugwirkung). Zum Einen wird hierbei ein Teil der übertragenen Energie als neue akustische Welle ans Medium abgegeben, zum Anderen entsteht ein sog. „Wasserjet“, der mit Implosion und Kollaps der Blase einhergeht. Dieser hochrasante Jet breitet sich mit Geschwindigkeiten von 400-800 m/s in Schallrichtung aus. Er kann Zellwände perforieren (Ödeme, Petechien) und Steine desintegrieren. Die Interaktionen der Kavitationsblasen mit den Stoßwellen begrenzt die Impulsfrequenz. Bleibt eine Interaktion aus, so folgt eine mit Oszillation einhergehende endgültige Größenreduktion. [199, 141, 40]

Der Zuganteil der Stoßwelle kann vorhandene Blasenkeime bis auf das Dreifache anwachsen lassen und erzeugt durch das Aufreißen der umgebenden Flüssigkeit gleichfalls neue Kavitationsblasen. Zur Neubildung im Wasser sind je nach Reinheitsgrad (-) 0,5 bis (-) 20 MPa nötig, im Gewebe wird dieser Bereich auf (-) 12 bis (-) 16 Mpa geschätzt. Zugwellenvermittelte Kavitationen bestimmen die Stoßwellenwirkung ebenfalls mit. Für das Auftreffen einer Stoßwelle gelten die bereits beschriebenen Effekte gleichermaßen. Die Ursache und Relevanz der Zugwelle konnte bisher nicht vollständig aufgeklärt werden. [199, 141]

2.2.5 Ortung

Die Energieflussdichte nimmt mit der Entfernung zum Focus exponentiell ab. Es besteht daher Einigkeit über die Notwendigkeit einer möglichst exakten Zieleinstellung. Untersuchungen zu den Auswirkungen einer Zielungenauigkeit auf das Behandlungsergebnis wurden 2001 und 2002 von Haake et al. veröffentlicht. An Patienten mit Tendinosis calcarea konnte gezeigt werden, dass eine signifikante Überlegenheit eines direkten Beschlusses des Kalkdepots gegenüber eines Beschlusses des Sehnenansatzes besteht. Diese Untersuchung gibt jedoch keinen Aufschluss über die Auswirkungen einer Zielungenauigkeit innerhalb einer Sehnen-

ansatzeinstellung. Der Auswahl des Behandlungsortes bei Tendinosis calcarea werden unterschiedliche Denkansätze zugrunde gelegt: Zum Einen die Therapie des schmerzhaften Sehnenansatzes (Tendinose) und zum Anderen die Therapie des Kalkherdes als Ausdruck einer chronischen Sehnenansatzentzündung. Allgemeingültige Regelungen zur Ortung existieren bisher nicht. [141, 81, 82]

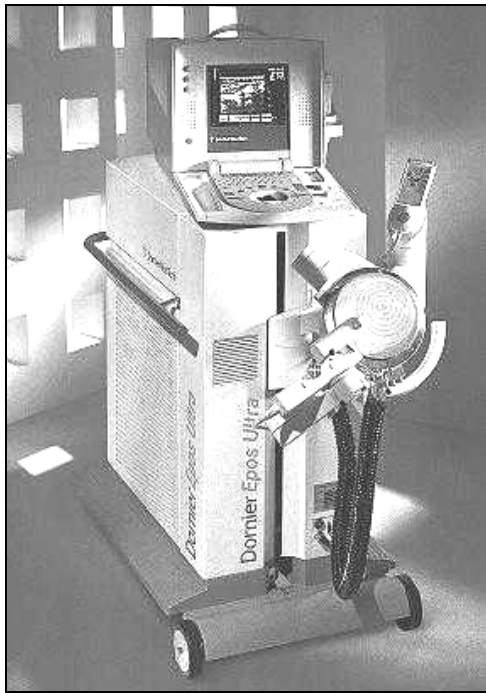
Neuere Geräte bieten sonographisch oder röntgenologisch steuerbare Zielvorrichtungen. Grundsätzlich sollte der Fokusbereich in allen Raumebenen darstellbar sein. Zur Röntgenortung stehen ältere zweiachsige Geräte sowie neuere mit isozentrisch schwenkbarem Arm zur Verfügung. Unter Durchleuchtung wird das Ziel eingestellt und gelegentlich während der Behandlung die Position kontrolliert. Die strahlungsfreie kontinuierliche Ultraschallortung mit Inlinesystemen, deren Schallkopf im Zentrum der Therapiequelle eingebaut ist, hat den Vorteil, das gleiche Schalleintrittsfenster zu verwenden. Nachteilig ist die Teilabschattung der Therapiewellen (Energieverlust) sowie die zusätzlich entstehenden Beugungswellen. Zudem beeinträchtigt der Wasservorlauf und die Koppelmembran die Bildqualität (Unschärfe, Artefakte). Outlinesysteme dagegen sind außerhalb der Therapiequelle an einem isozentrisch zum Fokuspunkt F2 beweglichen Arm angebracht (Ortungs- und Therapieachse sind nicht identisch). Die Anforderung an die räumlich-anatomische Orientierung des Behandlers ist zwar erhöht, jedoch bleibt die Bildqualität unbeeinträchtigt. Entgegen der Röntgendarstellung führt die Ultraschallortung zu einer systematischen axialen Abweichung (geringere Geschwindigkeit der Schallausbreitung in vivo als unter idealen in vitro Bedingungen). [199, 141]

Steine (Niere, Galle) sowie Kalkdepots (Schulter) lassen sich sonographisch und röntgenologisch objektiv lokalisieren. Die Behandlung der Ansatz-tendinosen hingegen orientiert sich im klinischen Alltag zur Ortung des Punctum maximum des Schmerzes flexibel am Patienten-feedback, da nicht unmittelbar sichtbare Strukturen behandelt werden. Unterstützend kann die digitale Ultraschallortung (DUO) als indirekte Möglichkeit zur Darstellung des Punctum maximum genutzt werden: Hierbei wird eine Ultraschalldarstellung des auf den Punctum maximum aufgelegten Tastfingers vorgenommen, der somit den zu behandelnden Bereich indirekt anzeigt. [199, 141]

2.2.6 Stoßwellenerzeugung

Heute stehen drei Generatorsysteme zur Verfügung [72]: Elektrohydraulische (klassisches Verfahren nach Zündkerzenprinzip), elektromagnetische (impulsartige Membranauslenkung im Magnetfeld) und piezoelektrische (Kristallschwingungen im elektrischen Wechselfeld) Systeme, deren Erzeugungsprinzipien im Anhang 9.6.3 im Detail erläutert werden. [153, 141, 199]

Abb. 10
Stoßwellengerät der Firma Dornier [55]

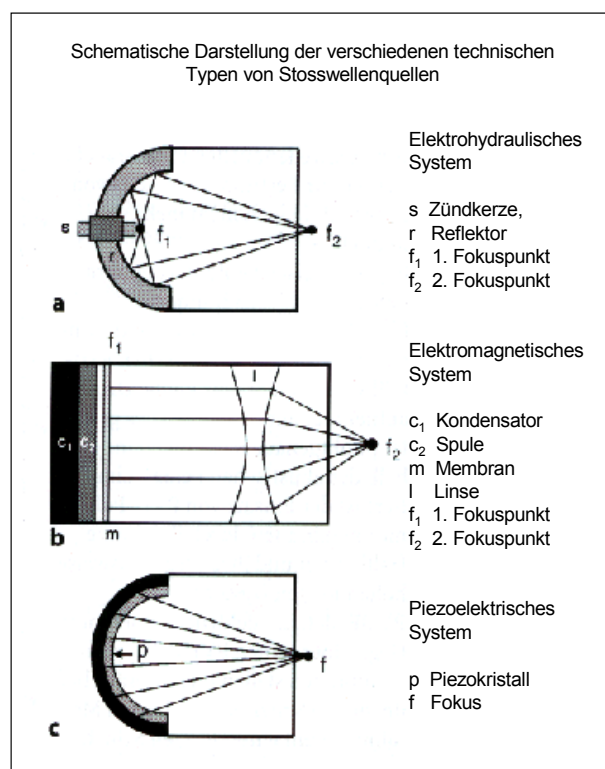


In der hier vorgestellten Studie wurde ein elektromagnetisches System der Firma Dornier eingesetzt (Abb. 10).

Die erzeugten Stoßwellen werden gebündelt und über einen wassergefüllten Weg (Vorlaufstrecke und Koppelbalg) konvergierend in den Körper eingeleitet, um sich dort im therapeutischen Focuspunkt zu konzentrieren (Abb. 11). Zwischen Koppelbalg und Hautoberfläche wird Ultraschallgel aufgebracht, um einen möglichst impedanz-homogenen Übergang ohne Luftpinschlüsse zu schaffen, die sonst infolge von Transmission, Reflexion und Kavitation die Behandlung beeinträchtigen und Hämorrhagien auslösen könnten. Energieflussdichte und Frequenz sind vom Anwender variabel

einstellbar, ebenso die Eindringtiefe. Dies erlaubt eine Fokuspositionierung auch außerhalb des Körpers zur Behandlung hautnaher Bezirke oder zur Reduktion der eindringenden Energie. [199, 141]

Abb. 11
Fokussierungssysteme [72]



Im entgastem Wasserbad sind die Stoßwellenparameter exakt bestimmbar, jedoch nur bedingt auf die Gewebesituation übertragbar (stärkere Dämpfung, größerer Einfluss der Nichtlinearitätsfaktoren). Trotz des nur geringen Impedanzunterschiedes zwischen reinem Wasser und Gewebe kommt es im Körper (inhomogene Oberfläche) zur Amplitudendämpfung, Reduktion hochfrequenter Anteile mit Verlängerung der Anstiegszeit sowie Veränderungen der Fokusgeometrie (Aufweitung und Verzerrung infolge partieller Defokussierung und Fokussierung). Je oberflächlicher die Anwendung,

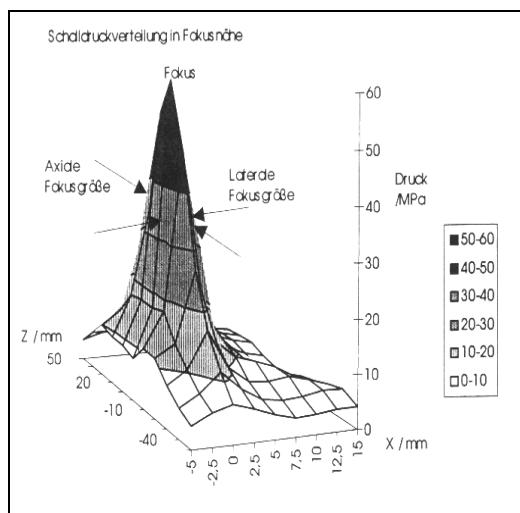
desto weniger kommen diese Veränderungen zum Tragen (entsprechend einer besseren Vergleichbarkeit mit den Verhältnissen in reinem Wasser). Tierexperimentell wurden unterschiedlichste Dämpfungen ermittelt. Einige Autoren sprechen von Amplitudenverlusten um 30% , andere geben deutlich niedrigere Werte an. Anhand von Gewebephantomen wird gegenwärtig versucht, die Focushormorphologie im Körper treffender zu charakterisieren. [199, 141]

2.2.7 Aussagekraft unterschiedlicher Parameter

Die zur Erzeugung einer Druckwelle nötige elektrische Energie wird nur zu einem Bruchteil und mit unterschiedlichem Wirkungsgrad in akustische Energie überführt. Sie steht demnach in keiner direkten Beziehung zur Stärke der Druckwelle und ist somit zum Vergleich verschiedener Generatorsysteme ungeeignet. Dies ist insbesondere bei der Lektüre älterer Arbeiten zu berücksichtigen, in denen häufig noch die Angabe „Kilovolt“ (kV) auftaucht, die lediglich die Generierungsenergie beschreibt und keine Aussage über die Energieflussdichte im therapeutischen Fokus zulässt. Ähnliches gilt für die akustische Energie, die nur anteilig in Fokusenergie überführt wird. [199, 141, 153]

Die räumliche und zeitliche Schalldruckverteilung im und um den Fokus wird mit Drucksonden (Hydrophonen) punktförmig abgetastet und als Zahlenwert oder Graphik (Abb. 12) dargestellt.

Abb. 12
Räumliche Druckverteilung [199]



Die Messung erfolgt heute mit hochentwickelten Glasfaserhydrophonen, in deren Glasfaserelement eine Laserlichtquelle integriert ist. Sie ermöglichen zuverlässige Messungen aller Anteile der Stoßwelle. Es lassen sich Spitzendruckwerte, halbe Maximalwerte und Fokusausscheidungen ablesen, aus denen aussagekräftigere Parameter wie Energieflussdichten, Fokusenergien und effektive Energien errechnet werden können. [199, 141, 124]

Entsprechend des im März 1997 vom Arbeitskreis Technik erarbeiteten Be-

schlusses werden die folgenden physikalischen Parameter zur Schallfeldbeschreibung herangezogen:

Spitzendruck (P): Der positive Spitzendruck (P_+) ist der maximal erzielbare Druck abzüglich des Umgebungsdruckes an einem beliebigen Ort der Schallfeldes (i.d.R. zwischen 20 und 120 MPa). Der negative Spitzendruck (P_-) wird unter dem Aspekt der Kavitation als mitverantwortlich für die Gewebsschädigung diskutiert, befindet sich jedoch nicht unter den derzeit geforderten Parametern zur Beschreibung der Schalldruckverteilung im Fokus. [124]

-6-dB-Wert (halber Maximal- oder FWHM-Wert): Er beschreibt die Dauer des Druckpulses vom Zeitpunkt $>50\% P_+$ bis zum Zeitpunkt $<50\% P_+$ (i.d.R. zwischen 200 und 500 ns) und beeinflusst wesentlich die Energiewerte im Fokus. [124]

-6-dB-Fokalausdehnung: Volumen über dem FWHM-Wert (FWHM-Fläche). Sie hängt hauptsächlich von P_+ ab. Dennoch sind die Eigenschaften der Stoßwellenquelle zu berücksichtigen: Spitzendruck und FWHM-Angaben variieren stark in Abhängigkeit des Fokussierwinkels: Bei gleicher akustischen Energie, jedoch schärferer Fokussierung (großer Fokussierwinkel) folgt ein höherer P_+ -Wert mit geringerer Fokusaussdehnung (höhere Energieflussdichte). Umgekehrt führt eine schwächere Fokussierung zu einer größeren Ausdehnung des Fokus. f_z repräsentiert die axiale, $f_{x(-6dB)}$ und $f_{y(-6dB)}$ die laterale Ausdehnung der FWHM-Fläche. [124, 199]

Laterale 5 MPa Fokusaussdehnung: Bereich in dem ein Druck von 5 MPa überschritten wird ($f_{x(5MPa)}$ und $f_{y(5MPa)}$). Er entspricht näherungsweise der Ausdehnung des Gesamtfokus. [124]

Fokusdruck in MPa: Er ist nur bei bekannter Schallfeldgeometrie aussagekräftig verwertbar. Die modernen Stoßwellengeräte erzeugen ein kreisförmiges, symmetrisches Schallfeld ähnlich einer Zielscheibe. Entsprechend sollten die Werte der lateralen Fokusaussdehnung (f_x und f_y) identisch sein. [141, 124]

Energieflussdichte (ED in mJ/mm^2): Sie beschreibt den Energiegehalt pro Impuls an einer bestimmten Stelle im Schallfeld. Berücksichtigt wird das Intervall zwischen $>10\% P_+$ bis $<10\% P_+$ (i.d.R. zwischen 0,02 und 1,0 mJ/mm^2). Die positive Energieflussdichte (ED_+) bezieht sich auf die positiven, die Gesamtenergieflussdichte (ED) auch auf die negativen Anteile (ED ist meistens $20\% > ED_+$). Da es sich um eine rechnerische unter in vitro Bedingungen ermittelte Größe handelt, ist ihre hohe Aussagekraft in vivo eingeschränkt. Störgrößen wie Absorption, Reflexion, Beugung und Streuung werden nicht berücksichtigt. [141, 199]

Fokusenergie (E):

im -6-dB-Bereich: Energie im FWHM-Bereich (positive Energie = $E_{+(6dB)}$: positiver Anteil; Gesamtenergie = $E_{(6dB)}$: positive und negative Anteile)

im 5-MPa-Bereich: Energiebereich in dem ein Druck von 5 MPa überschritten wird. Er entspricht näherungsweise dem Gesamtfokus. (positive Energie = $E_{+(5MPa)}$: positiver Anteil; Gesamtenergie = $E_{(5MPa)}$: positive und negative Anteile)

im 5-mm-Bereich: Dieser entspricht der - willkürlich angenommenen - Größe des sog. typischen Schmerzpunktes. (positive Energie = $E_{+(5mm)}$: positiver Anteil; Gesamtenergie = $E_{(5mm)}$: positive und negative Anteile)

Die Fokusenergie ist abhängig vom Fokussierwinkel und dem Verlust durch Linsen und Koppelmedien. [199]

Effektive Energie und Gesamtwirkenergie:

Die sog. „effektive Energie“ (räumliche Integration der Energieflussdichte) bezieht sich auf eine gewisse Wirkfläche. Nur bei gleicher Bezugsflächengröße sind die Energien verschiedener Stoßquellen vergleichbar: Quellen mit einer geringen effektiven Energie aber großem Fokussierwinkel können eine hohe Energieflussdichte haben. Die biologische Wirkfläche ist

jedoch deutlich kleiner als bei hoher effektiver Energie mit kleinem Winkel, die bei gleicher Energieflussdichte eine breitere Wirkfläche und damit höhere Gesamtwirkenergie hat. [199]

Zur Behandlungsdokumentation sollte daher die geräteunabhängige Gesamtwirkenergie als biologisch relevanter Energieparameter angegeben werden. Sie berücksichtigt im Gegensatz zur Energieflussdichte die Wirkfläche und errechnet sich aus der Summe der eingesetzten effektiven Energien und Impulsanzahlen. [199]

2.2.8 Gerätevergleichbarkeit

Erst die messtechnische Erfassung vergleichbarer Parameter zur Beschreibung einer Stoßwelle machen die Erstellung hardwareunabhängiger Therapiekonzepte möglich. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass die lokale biologische Wirkung Folge einer Wechselwirkung zwischen Druckwelle und Beschallungsgebiet ist und sich nicht ausschließlich aus den Stoßwellenparametern ableiten lässt. Entsprechend ist auch eine Berechnungen der Schalldosen zur Erzielung einer bestimmten biologischen Wirkung nicht uneingeschränkt möglich. Darüber hinaus ist bis heute keine sichere Zuordnung der einzelnen Schallfeldparameter zu den erwünschten und unerwünschten Wirkungen möglich. [141, 199, 153, 153, 124]

Ob sich quellenspezifische Unterschiede biologisch relevant auf die Stoßfronteigenschaften auswirken, ist bisher nicht belegt, so dass zur Werbung herangezogene Behauptungen, das elektrohydraulische Prinzip sei besonders wirkungsvoll oder das piezoelektrische und elektromagnetische besonders gewebeschonend und wirtschaftlich, nicht aufgestellt werden können. Anhand von Signalmessungen im Fokus kann nicht auf die Art der Quelle zurückgeschlossen werden. [141, 199, 153, 153, 124]

Lange Zeit war keine exakte Methode zur Vermessung des Druckpulses verfügbar. Die im Handel befindlichen Stoßwellengeräte waren damit weder im urologischen noch im chirurgisch-orthopädischen Einsatzgebiet hinsichtlich ihrer Parameter am Zielort vergleichbar. Dies hat sich infolge der mittlerweile verfügbaren hochentwickelten Glasfaserhydrophone grundlegend geändert. Heute ist man in der Lage das Schallfeld der unterschiedlichen Stoßwellengeräte zu vermessen und zu vergleichen. [141, 199, 153, 153, 124]

Von der DIGEST kann auf Antrag ein technisches Gütesiegel für Stoßwellengeräte beantragt werden, wenn folgende Voraussetzungen vom Gerätehersteller erfüllen sind:

a) Messung nachfolgender Parameter mit einem faseroptischen Hydrophon:

• Positiver Spitzendruck	(MPa)	• Positive Energie im -6 dB Fokus	(mJ)
• -6 dB Fokalausdehnung	(mm)	• Gesamtenergie im -6 dB Fokus	(mJ)
• 5 MPa Fokalausdehnung, lateral	(mm)	• Positive Energie im 5 MPa Fokus	(mJ)
• Positive Energieflussdichte	(mJ/mm ²)	• Gesamtenergie im 5 MPa Fokus	(mJ)
• Gesamtenergieflussdichte	(mJ/mm ²)	• Positive Energie im 5 mm Fokus	(mJ)
		• Gesamtenergie im 5 mm Fokus	(mJ)

- b) Das Gerät muss der EG-Richtlinie 95/42/EWG über Medizinprodukte entsprechen und ein CE-Zeichen mit der Nummer des Notified Body besitzen:

Das CE-Zeichen zeigt an, dass alle Richtlinien für Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz, MPG) gemäß der EWG (Europäische Wirtschaftsgemeinschaft) vom 14. Juni 1993 beachtet wurden. Es ist Voraussetzung für den freien Verkehr und die Inbetriebnahme der Medizinprodukte in der EU (Europäische Gemeinschaft). [97]

- c) Der Fokus muss mittels Röntgen (C-Bogen mit Bildverstärker) oder mittels Ultraschall (Inline- oder Outlinescanner) exakt eingestellt werden können.
- d) Der Hersteller verpflichtet sich unaufgefordert über Schallfeldveränderungen zu informieren.

Tab. 08

Stoßwellenparameter: Dornier Epos Ultra™

Faseroptische Messung gemäß IEC 61846 und DGSL-Konsensus [56]

Physikalische Größe	Einheit	Energie min. (Stufe 1)	Energie med. (Stufe 5)	Energie max. (Stufe 9)
Positiver Spitzendruck				
P+	MPa	7,3	25,6	55,7
-6 dB Fokalausdehnung:				
f _x (-6dB)	mm	7,7	4,9	2,9
f _y (-6dB)	mm	7,7	4,9	2,9
f _z (-6dB)	mm	43	26	22
5 MPa Fokalausdehnung, lateral:				
f _x (5MPa)	mm	5,6	12,6	16,6
f _y (5MPa)	mm	5,6	12,6	16,6
Positive Energieflussdichte:				
ED+	mJ/mm ²	0,03	0,21	0,57
Gesamtenergieflussdichte				
ED	mJ/mm ²	0,13	0,43	1
Positive Energie im -6 dB Fokus				
E+(-6dB)	mJ	0,8	2,7	2,9
Gesamtenergie im -6 dB Fokus				
E+(-6dB)	mJ	2,5	4,3	4,7
Positive Energie im 5 MPa Fokus				
E+(5MPa)	mJ	0,6	8,5	21
Gesamtenergie im 5 MPa Fokus				
E+(5MPa)	mJ	1,6	15	36
Positive Energie im 5 mm Fokus				
E+(5mm)	mJ	0,5	2,9	6,2
Gesamtenergie im 5 mm Fokus				
E+(5mm)	mJ	1,3	5	9,8

IEC
DGSL
Mpa Megapascal
P Spitzendruck

E Energie
ED Energieflussdichte
dB Dezibel
f fokal

min. minimal
med. mittel
max. maximal

Tab. 08 zeigt die Parameter des Stoßwellengerätes „EPOS Ultra“, das freundlicherweise von der Firma Dornier für die Multicenterstudie zur Verfügung gestellt wurde [56]:

Detailinformationen zur Gerätezulassung und Qualitätssicherung finden sich im Anhang 9.6.4.

[141, 199, 153]

2.3 Indikationen und Kontraindikationen

1995 bildeten sich erstmals wissenschaftliche Gesellschaften, die sich die Erforschung und Förderung der ESWT zur Aufgabe machten. Heute sind sie jedoch nur noch von historischer Bedeutung: Die IGESTO (Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie in der Orthopädie mit Sitz in Mettmann) und innerhalb der DGST (Deutsche Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie mit Sitz in Berlin) die WIGOST (Wissenschaftliche Gesellschaft für Orthopädische Stoßwellenbehandlung). [141, 88]

Im Auftrag der DGST wurden im Januar 1995 im Rahmen der Konsenssitzung von fünf orthopädischen Arbeitsgruppen erstmals Empfehlungen für die Indikationen und Kontraindikationen festgelegt. Innerhalb kurzer Zeit folgte eine Breitenanwendung der ESWT, die weit über die Empfehlungen hinausging. [143, 88]

1997 kam es zum Zusammenschluss der Vereine DGST und IGESTO zur DIGEST (Deutschsprachige internationale Gesellschaft für extrakorporale Stoßwellentherapie), die national und international das Wissen über die Behandlungsmethode im Rahmen verschiedenster Veranstaltungen verbreiten und austauschen. Die DIGEST wird vom „wissenschaftlichen Beirat Medizin“ (Informationen über die aktuelle ESWT-Studienlage) und dem „wissenschaftlichen Beirat Physik/Technik“ (Informationen über den aktuellen Stand der ESWT-Gerätetechnik) unterstützt, die Mitte 2002 fusionierten. [50, 52]

In den letzten Jahren wurden die Empfehlungen überarbeitet und dem aktuellen Kenntnisstand angepasst: Tab. 09, 10 und 11 zeigen die Indikationen, Kontraindikationen und konservativen Behandlungsmöglichkeiten wie sie gegenwärtig veröffentlicht werden (DIGEST, ISMST, Orthopädenkongress in Winterthur 2002, Dreiländertreffen in Linz 2002):

Über diese Anwendungsbereiche hinaus hat sich die ESWT in der klinischen Praxis auch zur

Tab. 09
Indikationen

Indikationen		Voraussetzungen
1	Pseudoarthrose	· keine röntgenologische Konsolidierung 6 Monate nach Fraktur oder Operation
2	Tendinosis calcarea des Schultergelenkes	· röntgenologisches Stadium Gärtner I und II · Beschwerden seit mindestens 6 Monaten · erfolglose regelmäßige Behandlung über mindestens 3 Monate * oder erfolglose Operation
3	chronische Epicondylopathia humeri radialis	· Beschwerden seit mindestens 6 Monaten · erfolglose regelmäßige Behandlung über mindestens 3 Monate * oder erfolglose Operation
4	plantare Fasziitis mit und ohne Fersensporn	· Beschwerden seit mindestens 6 Monaten · erfolglose regelmäßige Behandlung über mindestens 3 Monate * oder erfolglose Operation

* konservative Behandlungsmöglichkeiten: Tab. 10

Therapie des Supraspinatussehnnensyndroms, der Achillodynie, der Epicondylopathia humeri ulnaris und der Trochanterbursitis bewährt. Aussagekräftige Studien entsprechend der Anforderungen der EBM stehen jedoch für die meisten dieser Indikationen noch aus. [181, 182, 191]

Der Einsatz der ESWT zur Lockerung von Knochenzement vor einem Endoprothesenwechsel, zur Therapie von Osteonekrosen, Osteochondrosen und Knochenzysten ist Gegenstand aktueller Diskussionen, hat jedoch bisher keine klinische Bedeutung erlangt.

Tab. 10
Konservative Behandlungsmöglichkeiten *

Mindestens drei der aufgeführten Behandlungen müssen durchgeführt sein:	
a)	Krankengymnastik **
b)	Einlagenversorgung ***
c)	Injektionen (Kortison, Lokalanästhetika)
d)	Medikamentenpflichtigkeit (NSAR, Analgetika)
e)	Elektrotherapie
f)	Ultraschall
g)	Wärme/Kältetherapie
h)	Neuraltherapie
i)	Akupunktur
j)	Röntgenbestrahlung (nicht empfehlenswert)
k)	Ruhigstellung (nicht empfehlenswert)

* Ergänzung zur Tab. 09
 ** gilt nur für die Indikationen 2 und 3
 *** gilt nur für die Indikation 4
 ! Behandlung a) und c) sind für die Indikationen 2 und 3 obligat

Tab. 11
Kontraindikationen

Kontraindikationen
Gerinnungsstörungen
Schwangerschaft
maligne Grunderkrankung
Herzschrittmacher
Akuter Weichteilinfekt im Fokus
Akuter Knocheninfekt im Fokus
offene Wachstumsfugen im Fokus
Lungengewebe im Fokus
Darm im Fokus
Große Blutgefäße im Fokus
Große Nerven im Fokus
Gehirn und Rückenmark im Fokus

Erst zukünftige Untersuchungen werden zeigen, ob Relativierungen oder Verschärfungen im Bereich der Indikationen und Kontraindikationen nötig sind.

2.4 Therapeutischer Wirkungsmechanismus

In den ersten Jahren seit Einführung der ESWT in das orthopädische Behandlungsspektrum entwickelten sich zwei Therapieansätze (kausaler und symptomatischer Ansatz), denen unterschiedliche Überlegungen zum Wirkungsmechanismus zu Grunde lagen [143]:

1. Die Therapie mit kausalem Ansatz wurde mit dem Anspruch durchgeführt, die Ursache der Erkrankung zu beseitigen:

Für die Pseudoarthrosebehandlung bedeutete dies eine Induktion der Reparationsmechanismen (Osteoblastenstimulation): Ältere Theorien sahen in den gezielt gesetzten Mikroläsionen an den Frakturrenden (sog. „geschlossene Denudierung“) den Stimulus der Osteoblastenaktivität. Neueren Studien dagegen konnten eine direkte Stimulation der Osteoblasten ab einer Energieflussdichte von 0,5 mJ/mm² nachweisen. Russo et al. beschrieben das sog. BMP (bone morphogenetic Protein): Es induziert physiologischerweise die Angio- und Osteogenese im Rahmen der

Knochenreifung und ruht später als inaktives Makrokristall im Knochen. Eine Aufspaltung und Reaktivierung des BMP durch Stoßwellen wäre denkbar. [143, 170]

Unter Voraussetzung einer bestehenden intakten ossären Potenz und einer anschließenden effektiven Ruhigstellung wurde infolge der guten Studienergebnisse von einer hochwertigen Methode erster Wahl zur Behandlung der Pseudoarthrose gesprochen. Bereits eingebrachtes Osteosynthesematerial schien die Therapie nicht zu behindern, solange es nicht im Transmissionsbereich lag. [143]

Entsprechend wurde die Tendinosis calcarea der Supraspinatussehne mit dem Ziel einer Auflösung des Kalkherdes behandelt: Anfangs bestand die Vorstellung, dass Stoßwellen eine Zerstörung der den Kalkherd umgebenden Pseudomembran verursachen. Die sekundär mit der Gewebsflüssigkeit einströmenden Makrophagen wurden für die Kalkabräumung (Desintegrationsmodell von Loew) verantwortlich gemacht. Bei festen Kalkdepots wurde auch eine direkte kavitationsvermittelte Kalkherdfragmentation in Betracht gezogen. Anhand neuerer Untersuchungen gewinnt jedoch die Annahme einer direkten Makrophagenstimulation immer mehr an Bedeutung. [143, 1, 185, 29]

Für beide Erkrankungen kann der Erfolg radiologisch objektiviert werden (Ausheilung der Fraktur und Auflösung des Kalkherdes). In der Regel wurden beide Indikationen mit höheren Energieflussdichten behandelt (ehemals sog. mittel- und hochenergetische ESWT), die eine potente Analgesie erforderten. Dennoch konnten bei der Tendinosis calcarea auch nach geringeren Energieflussdichten Kalkherdauflösungen und -verminderungen beobachtet werden. Die Studienergebnisse von Gerdesmeyer bestätigten diese Beobachtung: Das Ausmaß des Therapieerfolges hing von der Höhe der Energieflussdichte ab. Die mit hoher Energieflussdichte behandelten Kalkdepots reagierten stärker als die mit niedriger Energieflussdichte behandelten. Dennoch zeigten Letztere einen Vorteil gegenüber der unbehandelten Kontrolle. Demnach kann von einer Wirksamkeit auch mit geringeren Energieflussdichten ausgegangen werden. [143, 73]

2. Der symptomatische Ansatz stützte sich auf den ausgeprägten analgetischen Effekt, der nach Behandlungen mit extrakorporalen Stoßwellen beobachtet wurde. Er konnte bereits mit geringen Energieflussdichten erzielt werden, so dass in der Regel keine Lokalanästhesie erforderlich war. Ziel war die Beseitigung des Schmerzes als Symptom der Erkrankung ohne Anspruch auf eine Beeinflussung des ursächlichen Geschehens. [143]

Zur Quantifizierung der Wirksamkeit (Analgesie) wurden indirekte Größen (VAS, Schmerz-Scores) herangezogen. Über das Ausmaß, mit dem Suggestiveffekte das Schmerzempfinden und damit die Studienergebnisse beeinflussen, wird kontrovers diskutiert. Dennoch herrscht Einigkeit darüber, dass dieser Einfluss im Design einer Studie besonders beachtet und minimiert werden muss. [143, 35, 87]

Die analgetische Wirkung wurde mit sehr guten Erfolgen erstmals zur Therapie von Schulter- und später auch von knochennahen Weichteilschmerzen eingesetzt (Dahmen 1995, Haist 1995). Der Effekt bei den Enthesiopathien, für die bisher keine kausalen Therapieformen bekannt sind, war dosisabhängig und stellte sich um so größer dar, je stärker die Ausgangsbeschwerden

waren. Die ersten Studienergebnisse zur ESWT schmerzhafter plantarer Fersensporne veröffentlichten Rompe et al. 1996 und 1997. [35, 87, 88, 164, 153]

Ungeachtet der guten klinischen Resultate ist es bis heute nicht gelungen, einen eindeutigen Wirkungsmechanismus für die ESWT bei knochennahen Weichteilschmerzen zu postulieren.

Im Folgenden sollen die bisherigen Theorien zum Mechanismus der analgetischen Wirkung vorgestellt werden (Hyperstimulationsanalgesie, Gate-Control-Mechanismus, transcutane elektrische Nervenstimulation, Needling). [126, 164, 153, 115, 143, 162]

Darüber hinaus wird über die jüngsten Ergebnisse der Grundlagenforschung berichtet. Im Vordergrund der aktuellen Diskussion zum Thema der molekularen Wirkungsweise der extrakorporalen Stoßwellen am Stütz- und Bewegungsapparat steht das endogene Schmerzkontrollzentrum, das über seine Transmitter auf die schmerzleitenden Bahnen Einfluss nimmt. Stoßwellen, die über diesen Weg wirken, müssten die dortigen Transmitterkonzentrationen beeinflussen können. Die tatsächlichen Vorgänge sind komplexer, als bisher angenommen wurde und eröffnen eine neue Betrachtungsweise, in der sich eine Einteilung in verschiedene Energiebereiche und die Differenzierung eines kausalen und symptomatischen Ansatzes nicht mehr halten lässt. [84, 85, 26, 1, 185, 29, 36, 158, 120, 118, 119, 127, 175, 175]

2.4.1 Der analgetische Effekt

Mitte der 90er Jahre wurde Melzacks Theorie der Hyperstimulationsanalgesie (Gegenirritation) favorisiert: Sie besagt, dass ein am Punctum maximum des Schmerzes ausgeübter kurzer (Sekunden bis 30 Minuten) und ungewohnt starker sensorischer Reiz chronische Schmerzen langanhaltend vermindert. Der Reiz aktiviert die freien Nervenenden der marklosen C-Fasern, die über das Hinterhorn zum Hirnstamm (Aktivierung des periaquäduktalen Graus) ascendieren. Dort folgt die Auslösung inhibitorischer zum Hinterhorn deszendierender Impulse (serotonerges System), die die Weiterleitung ins Hinterhorn eingehender nozizeptiver Reize unterbinden (Depolarisationshemmung). [126, 164, 153, 115, 143, 162]

Unwahrscheinlicher ist die Aktivierung niedrighschwelliger Mechano- und Vibrationsrezeptoren über die A-Fasern, die die spinale Afferenzüberleitung auf Rückenmarksebene hemmen (Hemmwirkung aktivierter Zwischenneurone, direkte spinale Inhibition), sog. „Gate-Control-Mechanismus“. [153, 143]

Die Analgesie kann unmittelbar oder mit Latenz einsetzen, eine vorübergehende Zunahme der Schmerzintensität kann jedoch vorausgehen. Warum die Linderung den Reiz deutlich überdauert, ist bis heute ebenso unklar, wie die Frage, ob es sich um irreversible oder nur reversible Einflüsse handelt. Vermutet wurde eine Aufhebung schmerzbedingter pathologischer Bewegungsmuster zugunsten normaler Aktivitäten, die ihrerseits ein erneutes Auftreten abnormaler neuraler Aktivitäten (mit Schmerzempfindung) verhindern bzw. hemmen. [153, 164, 143]

Das erste Verfahren, das sich auf die Theorie der Hyperstimulationsanalgesie stützte war die transcutane elektrische Nervenstimulation (TENS) (Wall et Sweet, 1967). Es wurde von einer

stundenlang anhaltenden analgetischen Wirkung nach nur 20 Minuten Therapie berichtet (Melzack, 1989).

Auf einen ähnlichen Mechanismus scheint das „Needling“ der Enthesiopathien zu beruhen (Gewebeirritation durch Penetration des Punctum maximum des Schmerzes mit einer Kanüle ohne Injektion eines Medikamentes). Die gleichzeitige Applikation einer Kochsalzlösung an die Triggerpunkte des myofaszialen Schmerzes soll den analgetischen Effekt auf dem Boden einer NaCl-bedingten Gewebeirritation verstärken (Frost et al., 1980). Dagegen scheinen Lokal-anästhetika diesen Effekt zu blockieren. Die Erfolgsraten des Needlings werden mit bis zu 80% angegeben. [164]

Die aktuellen Ergebnisse aus der Grundlagenforschung erschließen eine neue Sichtweise und Beurteilung der bisherigen Überlegungen und Daten zur Wirkungsweise extrakorporaler Stoßwellen. Die Trennung der Stoßwellenwirkung in unterschiedliche Mechanismen in Abhängigkeit von der Energieflussdichte lässt sich in der ursprünglichen Form nicht aufrecht erhalten. Die Stoßwellenwirkungen scheinen auf einem gemeinsamen molekularen Effekt am Nervengewebe zu beruhen:

Die Schmerzrezeptoren der Haut (kutane Nozizeptoren) leiten ihre Erregung über A- und C-Fasern (nozizeptive Afferenzen) in das Hinterhorn des Rückenmarks weiter. Dort erfolgt eine Ausschüttung von Transmittern (SP, CGRP u.a.). Die Substanz P und das CGRP werden neben ihrer zentralen Wirkung auch für neurogene Entzündungsreaktionen in der Peripherie, die Extravasation von Plasma sowie die Differenzierung und Proliferation verschiedenster Zelltypen (z.B. Osteoblasten, Makrophagen) verantwortlich gemacht. [26, 1, 185, 29]

Eine mögliche Erklärung für chronische Schmerzen ist eine Sensibilisierung der Nozizeptoren infolge einer Freisetzung dieser Mediatoren im Entzündungsbereich. Die lokale Applikation von Stoßwellen auf schmerzhafte Sehnenenden erfolgte unter der Vorstellung, Schmerzrezeptoren als Zielscheibe für eine chemisch vermittelte Antinozeption zu nutzen. Da die Substanz P und das CGRP auch peripher für neurogene Entzündungsreaktionen verantwortlich gemacht wurden, standen sie im Zentrum der Diskussion. Haake et al. vermuten jedoch, dass Stoßwellen keine Wirkung auf diese Substanzen im Zielbereich ausüben. [36, 158, 84, 85]

Im Vordergrund der Forschung steht derzeit das opioide und non-opioide nozizeptive System als endogenes Schmerzkontrollzentrum, das über seine Transmitter (Dynorphin, Substanz P = SP, Calcitonin Gen-related Peptid = CGRP, Neuropeptid Y = NPY, Vasoaktives Intestinales Peptid = VIP, Tyrosinhydroxylase = TH u.a.) modulierend oder katalysierend auf die schmerzleitenden zentralen und peripheren Bahnen einwirkt. Unter dieser Annahme müsste die ESWT in der Lage sein, die Transmitter zu beeinflussen. Möglicherweise induziert die Stoßwelle ein Aktionspotential, das zu einer Entleerung der Neurovesikel in den synaptischen Spalt führt. [120, 84, 85, 118, 119]

Haake et al. untersuchten 2001 den Einfluss der ESWT mit niedrigen Energieflussdichten auf das endogene opioide Schmerzkontrollzentrum am Hinterhorn von Ratten. Das Vorhandensein hoher Konzentrationen von Dynorphins konnte zwar nachgewiesen werden, nicht jedoch eine

stoßwellenbedingte Konzentrationsänderung. Daraus zogen die Autoren den Schluss, dass der analgetische Effekt nicht vom endogenen Opioidsystem ausgeht. In der Folge wurde das non-opioide System (Substanz P, CGRP) verstärkt als verantwortlicher Faktor der analgetischen Stoßwellenwirkung diskutiert. [84]

Maier et al. konnten 2002 im Rattenperioost nach 1500 Impulsen mit $0,9 \text{ mJ/mm}^2$ einen initialen Konzentrationsanstieg der Substanz P mit einer anschließenden anhaltenden Konzentrationsabnahme unter das Ursprungsniveau nachweisen. Für die analgetische Wirkung der ESWT am Stütz- und Bewegungsapparat könnte dies die molekulare Erklärung für die langanhaltende Analgesie nach einem stoßwelleninduzierten initialen Schmerzreiz sein, wie sie die Theorie der Hyperstimulationsanalgesie bzw. Gegenirritation beschreibt. [118, 120, 126, 127, 175]

Haake et al. veröffentlichten 2002 eine Untersuchung am Hinterhorn von Ratten auf veränderte Konzentrationen der Substanz P und des CGRP nach Stoßwellenapplikation auf die Hinterpfote. Beide Substanzen waren in hoher Konzentration in den Nervenbahnen und Zellkörpern des Hinterhorns vorhanden. Eine stoßwellenbedingte Konzentrationsänderung zeigte sich dagegen in keiner der untersuchten Gruppen. [85]

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass es unwahrscheinlich ist, dass die ESWT das endogene Schmerzkontrollsystem im Bereich des Rückenmark mittels der untersuchten Neuropeptide (Substanz P, CGRP oder Dynorphins) im Sinne einer Hyperstimulationsanalgesie beeinflusst. Haake et al. vermuten darüber hinaus, dass Stoßwellen infolge der fehlenden Modulation der Neuropeptide, Substanz P und CGRP, in den C-Faserenden des Hinterhorns auch keine Wirkung auf die Ausschüttung dieser Substanzen in peripheren Zielbereichen (Nozizeptoren als Zielscheibe) haben können. [84, 85, 118, 120, 119]

Damit müssen die Behauptungen, dass eine Aktivierung des periaquäduktalen Graus (Theorie der Hyperstimulationsanalgesie), eine direkte spinale Inhibition (Gate-control Theorie) oder ein lokaler peripherer Prozess an der analgetischen Stoßwellenwirkung beteiligt ist, weiterhin als unbewiesene Hypothesen betrachtet werden. Die neurophysiologische Grundlage des analgetischen Effektes bei Tendopathien bleibt unklar. [84, 85, 118, 120, 126, 127, 175]

2.4.2 Desintegration

Die im Rahmen der Lithotripsie und Pseudoarthrosebehandlung gewünschte desintegrative Wirkung hochenergetischer Stoßwellen ist Folge direkter (Kräfte der Stoßwelle selbst) und indirekter (Kavitation) Stoßwelleneffekte:

Die hochenergetische Stoßwelle selbst bewirkt aufgrund ihres hohen Druckes und steilen Druckanstieges gewaltige Druck- und Zugkräfte an Grenzflächen, die nach einer gewissen Anzahl von Impulsen zur Zerstörung führen. Die Zugfestigkeit des Materials (Knochen, Steine) wird überschritten. [40]

Im Rahmen der Kavitation entstehen Kavitationsblasen, die in einem Wechselspiel von Expansion und Kollaps an Oberflächen lokal sehr hohe Drucke erzeugen. Entgegen anfänglicher Vermutungen, es handle sich bei der Desintegrationswirkung in erster Linie um direkte Effekte, gibt es inzwischen viele Hinweise, dass die Kavitation wesentlich an den Effekten beteiligt ist. Eine besondere Form der Kavitation ist die Interaktion zwischen Kavitationsblasen und auftreffender Stoßwelle, die für die Desintegration eine ebenso maßgebliche Rolle spielt. Im Vordergrund steht hierbei die Ausbildung hochrasanter Wasserjets, die mit Geschwindigkeiten von 400-800 m/s Gewebe perforieren und desintegrativ wirken. [40, 141, 199]

2.4.3 Gefäßreaktionen

Zwei Theorien sind im diesem Zusammenhang erwähnenswert:

Russo et al. beschreiben eine sog. „frühe Gefäßreaktion“ infolge einer stoßwelleninduzierten Sympathikoplegie: Die unmittelbare Blockierung der sympathischen Vasokonstriktion könnte über eine Dilatation präkapillärer Sphinkteren eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren bedingen. Diese sind möglicherweise für die transitorische Schmerzverstärkung unmittelbar nach ESWT verantwortlich. [170]

Darüber hinaus beobachteten Russo et al. nach ESWT eine sog. „späte Gefäßreaktion“ im Sinne einer mit Latenz einsetzenden Kapillarproliferation: Unter physiologischen Bedingungen wird der sog. ESAF (Endothelial Stimulating Angiogenetic Factor) für die Neubildung von Kapillaren zur Anpassung an einen gesteigerten metabolischen Bedarf verantwortlich gemacht. Der ESAF aktiviert das Enzym Typ1-Kollagenase, das die Basalmembran betroffener Gefäße enzymatisch perforiert. Es kommt zu einer Endothelzellauswanderung ins Gewebe, die eine Aussprossung der Gefäße katalysiert. Stoßwellen können möglicherweise -ähnlich des ESAF- über eine mechanische Perforation der Basalmembran eine Endothelzellversprengung ins Gewebe verursachen, die mit einer Stimulation der Kapillarproliferation einhergeht. [170]

2.4.4 Andere

Die Bildung freier Radikale durch Blasenzerfall konnte bisher nur in vitro für den Extrazellularraum nachgewiesen werden und ist weiter Gegenstand kontroverser Diskussionen. Ebenso werden Alterationen der Schmerzrezeptoren in der Literatur erwähnt, die jedoch bisher keine Bedeutung erlangt haben. [199, 115]

2.5 Studien zur biologischen Wirkung extrakorporaler Stoßwellen

Es ist unbestritten, dass Stoßwellen biologische Wirkungen auf Zellen und Gewebe haben. Dennoch ist nicht abschließend geklärt, ob sie in der bisher eingesetzten Form tatsächlich den therapeutischen Erwartungen im orthopädisch-chirurgischen Bereich entsprechen können.

Anhand der im Folgenden vorgestellten Studien soll auf die wichtigsten biologischen Wirkungen und Nebenwirkungen im Allgemeinen und für orthopädische Fragestellungen im Speziellen näher eingegangen werden. [142, 16, 213, 41, 43, 209, 77, 192, 183, 214, 116, 39, 99, 40, 105, 150, 149, 197, 170, 202, 162, 13, 90, 95, 187, 113, 164, 161, 154, 107, 108, 175, 118, 120, 126, 127, 84, 85]

2.5.1 Biologische Wirkung im Allgemeinen

Tab. 12 zeigt eine Zusammenfassung der von Brümmer et al. [16] tabellarisch zusammengestellten Ergebnisse aus 18 Veröffentlichungen zum Thema Stoßwelleneffekte an tierischen und menschlichen Zellkulturen und Tumoren, die bis 1990 veröffentlicht wurden.

Tab. 12
Stoßwelleneffekte auf Zellkulturen und Tumore

Stoßwelleneffekte auf Zellkulturen und Tumore	
Blut:	in vitro: dosisabhängige Hämolyse in vivo: kein Anstieg des freien Hämoglobins im Blut
Lymphozyten:	Proliferation unbeeinflusst
Neutrophile, P-CA, Leukämie-Z, Zevix-CA :	in Suspension: dosisabhängige Permeabilitätserhöhung mit Schwellung bis hin zur Strukturzerreiung mit Zelluntergang
Melanom, NZ-CA, P-CA, KM-Z: Melanom, Zevix-CA, P-CA: Melanom, P-CA: Melanom, Zevix-CA:	dosisabhängige Reduktion vitaler Zellen u. Zellkolonien (Wachstum), stärkere Wachstumshemmung bei 18°C gegenüber 37°C o. 42°C, selektive Reduktion der Zellen in der G2- u. M-Phase, kein Einfluss auf den Zellzyklus,
NZ-CA, embryonale Niere:	in vitro: komplette Wachstumshemmung für 5 Tage nach 2000 SW Empfindlichkeit größer als bei gesunden Zellen
NZ-CA, embryonale Niere: Leukämie-Z:	in vivo: Wachstumshemmung, in Kombination mit Doxorubicin verstärkt In Suspension: Wachstumshemmung, in Kombination mit Adriamycin u. Cisplatin verstärkt
P-CA:	SW-vorbehandelte Zellen sind sensitiver für Chemo- u. Immuntherapeutika
Zevix-CA, M-CA, Leukämie-Z:	immobilisiert: kein Effekt
P-CA:	in vivo: keine ausgeprägten Effekte, keine Wachstumshemmung
P-CA:	kein Einfluss auf das primäre Wachstum u. die Metastasierung
P-CA:	alle Zelllinien waren empfindlich gegen SW
P-CA:	unterschiedliche Dosis-Wirkungs-Beziehungen
GB-TU:	in vivo: keine Volumenreduktion nach 800 o. 1400 SW
GB-TU:	in vivo: deutliche Wachstumshemmung nach 2000 SW
KM-Z:	in Suspension: 50% Reduktion der vitalen Zellen nach 700 SW

CA Karzinom P-CA Prostatakarzinom KM-Z Knochenmarkszellen
TU Tumor NZ-CA Nierenzellkarzinom M-CA Mammakarzinom
Z Zelle GB-CA Gallenblasentumor SW Stoßwelle

Brümmer et al. [16] selbst behandelten verschiedene Zellarten mit 18 kV: Einzelzellsuspensionen aus vitalen Tumoren und gesunden Geweben zeigten nach Stoßwellenbehandlung eine vergleichbare dosisabhängige Reduktion der intakten Zellen. Zellfragmentationen, Formveränderungen, Vakuolisierungen sowie Schwellungen und Zerstörungen der Organellen wurden sichtbar. Zellhaufen in Suspension zeigten ähnliche Schäden, jedoch fielen Empfindlichkeitsunterschiede zwischen den verschiedenen Zellarten auf und ältere Aggregate mit nekrotischem Zentrum reagierten empfindlicher als komplett vitale Aggregate. Die Schäden der Zellen in Suspension resultieren aus Kavitationen, die über erhebliche Zellbewegungen (Sekundäreffekte) zu Scherkräften und Zellkollisionen führen. Eine Gelatineimmobilisation der Zellen verhinderte die Sekundäreffekte, so dass signifikante Schäden ausblieben. Dies deckt sich mit den Beobachtungen an soliden Geweben *in vivo*, die ausgenommen einer Abnahme der Interzellularkontakte unbeschadet blieben. Die Klärung möglicher transienter Veränderungen oder Langzeiteffekte bleibt offen und ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Yang et al. [213] untersuchten Suspensionen aus gesunden menschlichen hämatopoetischen Vorläuferzellen nach 18 kV: Vier Gruppen wurden mit unterschiedlicher Impulszahl behandelt

Tab. 13
Zellsuspensionen nach HE-ESWT

Gruppe	Plazebo	A	B	C
Impulszahl	0	400	800	1500
vitale Zellen (%)	100	57,7	27,7	10,7

und die noch vitalen Zellen inkubiert. Die wachsenden Aggregate wurden quantitativ (vitale Zellen in %) und qualitativ (Cluster: 20-50 Zellen, Kolonien: > 50 Zellen) ausgewertet (Tab. 13): Die Stoßwellen zeigten eine dosisabhängige Zytotoxizität (50%

sofortige Zellabtötung bei 700 Impulsen) und eine abnehmende Proliferationskapazität (Fähigkeit Colonien zu bilden). Die Frage, warum menschliche Knochenmarksvorläuferzellen eine geringere Empfindlichkeit aufwiesen als tierische Keim- oder Tumorzellen, blieb offen.

Delius et al. [41] untersuchten das Beagle-Nierenbecken nach 20 kV mit unterschiedlichen Impulszahlen (Gruppe 1: 500, Gruppe 2: 1500, Gruppe 3: 3000) entsprechend der klinischen Praxis der Lithotripsie. Einen Tag später folgten makro- und mikroskopische Untersuchungen

Tab. 14
Befunde an der Niere

	Makroskopisch	Mikroskopisch	Klinisch
1	Massive Hämorrhagien (Kapsel und Parenchym)	Gefäßschädigung (meist mit 3) Tubulusschädigung (meist mit 4)	Hämatom Hämaturie
2	Diffuse interstitielle Hämorrhagien	intakte Architektur (3)	
3	Thrombosen	Vv. Interlobulares et arcuatae	
4	Tubulusdilatationen	intratubulär Zylinder und Erys	

(Tab. 14): Die Qualität der Veränderungen war in allen Gruppen identisch, nur die Quantität differierte. Zwischen Gruppe 2 und 3 bestand kein signifi-

kanter Unterschied, dagegen zeigte Gruppe 1 die Befunde signifikant seltener und geringer ausgeprägt. Blutungen, die in der Regel mit Tubulusdilatationen und venösen Thrombosen einher gingen, kamen dosisabhängig in allen Nierenstrukturen vor. Am empfindlichsten reagierten die mikrovaskulären Strukturen. Nur die leberbedeckten Bereiche blieben unbe-

schadet. Eine Abschwächung der Stoßwelle durch das Lebergewebe ist somit denkbar. Delius et al. ermittelte jedoch nur eine Reduktion des Spitzendruckes von 20% beim Leber- und Körperdurchgang. [41, 43]

Einige Tiere zeigten harmlose hellrote (arterielle) Hämaturien, nur selten kam es zu arteriellen Blutungen mit ausgedehnten Hämatomen. Als Grund der fast regelhaften venösen Thrombosierungen wurden direkte Endothelverletzungen und kavitationsbedingte Thrombozytenaktivierungen angesehen (Williams et al 1980). Kavitationseffekte scheinen das Gewebe jedoch auch direkt schädigen zu können. Williams vermutete sie vor allem im Interstitium, da in der Zirkulation keine Kavitationsblasen nachweisbar waren (Gross et al., 1985). Zusammengefasst waren die Schäden jedoch nicht ausreichend, um Warnungen gegen hohe Impulszahlen auszusprechen. Es gilt grundsätzlich, die kleinste notwendige Impulszahl anzuwenden. [41, 209, 77]

Brümmer et al. [16] untersuchten die biologischen Effekte nach hochenergetischer Nieren- und Gallensteinlithotripsie: Neben der Impulsfrequenz und Energiedichte schienen auch individuelle Dispositionen eine Rolle zu spielen. Sichtbare Petechien der Haut (10% der Fälle), subkapsuläre Ödeme und Hämorrhagien wurden zwar in der Regel nicht als schwerwiegende Schädigungen betrachtet, dennoch erhöhte sich das Blutungsrisiko für Hypertoniker signifikant. [16]

1993 untersuchten Steinbach et al. und Seidel et al. die biologischen Effekte der Stoßwelle (2000 Impulse, 0,2-0,6 mJ/mm²) in vitro an noch vitalen menschlichen Nabelschnurvenen: [192, 183]

Im Abstand von mehr als 8 mm zum Fokus konnten Seidel et al. [183] keine elektronenmikroskopischen Schäden nachweisen. Näher zum Fokus hin wurden kleine interzelluläre Spalten (sog. „Gaps“) sichtbar, die sich bis auf 0,5 mm vergrößerten und mit schweren Endothelzellschäden einhergingen. Bei Abständen von weniger als 3 mm folgten Endothelablösungen mit Fissuren der Basalmembran. Darüber hinaus beurteilten Seidel et al. laser-mikroskopisch den Anteil der sog. „Stressfasern“ (extrazelluläre Aktinpolymerisate, die sich in der Regel intrazellulär in der Peripherie des Zytoplasmas befinden). Die Menge der Stressfasern als auch die Breite der Gaps nahm mit Annäherung an den Fokus zu. Entsprechend folgte eine Permeabilitätssteigerung der betroffenen Gefäße. Die häufigen temporären Hämaturien nach Nierenstein-Lithotripsie, die Konsolidierung der Pseudoarthrose (lokale Einblutung als Stimulus der Frakturheilung) und die Verstärkung der Tumorregression nach Chemo-ESWT-Kombination (verbesserte Aufnahme der Chemotherapeutika) könnten Folge einer dosisabhängigen Permeabilitätssteigerung der Gefäße durch Läsionen des Gefäßendothels und der Basalmembran sein. [183]

Steinbach et al. [192] untersuchten mikroskopisch die räumliche Ausdehnung und Ausprägung der Gefäßläsionen in Abhängigkeit der Energieflussdichte. Mit zunehmendem Abstand zum Fokus sank die Energieflussdichte. Bei 0,4 und 0,6 mJ/mm² im Fokus lag die lokale Energieflussdichte von 0,3 mJ/mm² in 0,85 und 2,25 mm Entfernung zum Fokus. Je höher die fokale Energiedichte war, desto größer stellte sich die räumliche Ausdehnung der Schäden dar.

Tab. 15
Biologischer Wirkungsbereich

Grenzwerte	
Stressfaserbildungen	ab 0,1 mJ/mm ²
Endothelablösung	ab 0,3 mJ/mm ²

Das lokale Ausmaß der Schädigung zeigte sich direkt abhängig von der applizierten Fokalenergie (Tab 15). Eine lokale Energieflussdichte von 0,3 mJ/mm² (ob im oder außerhalb des Fokus) kristallisierte sich als untere Grenze zur Auslösung schwerer Gefäßläsionen heraus

(Hämatome infolge einer Endothelablösung, Gefäßwandruptur oder -nekrose). Zusammenfassend betrachtet verursachen Stoßwellen energieabhängige Läsionen am Gefäßendothel und der Basalmembran, die zu einer Permeabilitätssteigerung führen. Je höher die Fokalenergie ist, desto größer ist die räumliche Ausdehnung und das Ausmaß der Zerstörung. [183, 192]

2.5.2 Biologische Wirkung an orthopädisch wichtigen Strukturen

Yeaman, Lüssenhop und Delius et al. untersuchten die Wirkung hochenergetischer Stoßwellen (Tab. 16) auf das Knochenwachstum, die Möglichkeit das Wachstum zu beeinflussen sowie den Stoßwelleneinfluss auf die einzelnen Umbauphasen des Knochens. [214, 116, 39]

Tab. 16
Untersuchungen am Knochen

Autoren	Yeaman [214]	Lüssenhop [116]	Delius [39]
Tier	36 Ratten	36 Kaninchen	19 Kaninchen
Alter	wachsend	wachsend	ausgewachsen
Impulse	1x1500	Gr.I 1x 2000; Gr.II 2x 2000	1x1500
Energie	20 kV	1,20 mJ/mm ²	27,5 kV
NU-Wo	2, 5, 10	3, 6, 12	1, 2, 6, 8, 12
Ort	Kniefugen	proximale Tibiafuge	distaler Femur

NU-Wo Nachuntersuchung nach x Wochen
Gr. Behandlungsgruppe
KV Kilovolt

44% der von Yeaman et al. [214] behandelten Ratten zeigten fokale Dysplasien, die bei 83% kleiner als 1 mm und ohne Einfluss auf das normale Knochenwachstum waren. Nur bei 17% wurden größere Schäden beobachtet, die zu einer

kompletten Fusion der Wachstumsfuge führten (Stillstand des Längenwachstums mit Beinverkürzung). Signifikante Einflüsse auf die Dicke der Wachstumszone zeigten sich nicht. Die Übertragbarkeit auf den Menschen bleibt jedoch fraglich: Zum Einen ist die Energieflussdichte der klinischen Praxis geringer als die hier eingesetzte, zum Anderen liegt der wachsende Knochen unter den üblichen Bedingungen nicht im therapeutischen Stoßwellen-Fokus. [214]

Trotz angenommener Energiereduktion von 80% im 1-1,5 cm Abstand vom Fokus, wird über erfolgreiche Steinfragmentationen in 10 cm Entfernung berichtet (Hunter et al., 1987). Der dünne Weichteilmantel (geringe Energieverluste durch Reflexion) und die geringe anatomische Größe (hohe Empfindlichkeit) der Ratte im Vergleich zum Menschen sind ebenfalls zu berücksichtigen. Die Schädlichkeit der eingesetzten Energie auf den wachsenden Knochen ist zwar unwahrscheinlich, jedoch nicht ausgeschlossen, daher hat die Vermeidung hoher Energiebelastungen am kindlichen Skelett nach wie vor Priorität. [99]

Lüssenhop et al. [116] konnten an Kaninchen ebenfalls keine knöchernen Deformierungen oder Brückenbildungen nachweisen. Weder die Vermessung der Tibia (Kopfdurchmesser, Kopfschaft-Winkel) noch die Untersuchung der Epiphyse wies signifikante Veränderungen zur Kontrollgruppe auf. Mit den hier eingesetzten Energiedosen konnte die gewünschte knöcherne

Spangenbildung über der Epiphyse nicht induziert werden. Selbst partielle fugennahe Verletzungen scheinen keine bedeutenden Wachstumsstörungen zur Folge zu haben. Eine dosisabhängige Beeinflussung der Fugen ist anzunehmen, ob höhere Dosen jedoch auch eine Wachstumslenkung möglich machen, bleibt unklar. [116]

Delius et al. [40], der seine Untersuchungen auch an Kaninchen durchführte, stellte die Stadien des Knochenumbaus nach ESWT mit Fluoreszenzfarbstoffen dar (Tab. 17): Die Kniegelenke

Tab. 17
Fluoreszenzfärbung des Knochens

Gruppe	1	2	3	4	5
Farbstoff	-	nur gelb	+ blau + rot + grün		
Tag X bis Y	-	5 bis 11	12-18	19-25	26-32
Entspricht Wo	-	2	3	4	5
Sektion am Tag	6	11	41	59	85

X Tag nach ESWT an dem das erste Mal Farbstoff injiziert wurde
Y Tag nach ESWT an dem das letzte Mal Farbstoff injiziert wurde

blieben in allen Fällen unverändert. Radiologisch fielen bei 30% Aufhellungen ohne Frakturnachweis auf. Nach einer Woche wurden Abhebungen des Periosts (subperiostale Einblutungen) sowie unter das Periost gedrücktes Knochen- und Fettmark sichtbar. Im Mark imponierten diffuse und fokale

Hämorrhagien und im Fokusbereich konnten multiple Trabekelfrakturen nachgewiesen werden. Die Kortikalis und Patella blieben jedoch unversehrt. Zwei Wochen später waren bereits starke Periostreaktionen und Spongiosaresorptionen sichtbar. Eine Steigerung der periostalen bei verspätet beginnender endostalen Reaktion fand sich bei fortgeschrittener Trabekelresorption sechs Wochen nach ESWT. Erst 8 Wochen nach der Therapie wurde eine Kortextverbreiterung sichtbar und es kam zu einer Knochenapposition an die Marktrabekel. Der Fokusbereich schien jedoch nach wie vor leer (reaktionslos). Der Befund 12 Wochen nach ESWT entsprach dem der 8. Woche. [40]

Die nach 12 Wochen unvollständige Spongiosaregeneration und sehr starke Periostreaktion, die für die ausgeprägte Kortikalisverdickung verantwortlich gemacht wird, scheint Folge einer Periostblutung zu sein, die die Pseudoarthroseheilung katalysieren könnte. Trabekelfrakturen und Knochenmarksversprengungen sind (entgegen der Behauptung von Kolky 1963) wahrscheinlich Folge der Kavitation. Die Translokation von Knochen- und Fettmark, die bereits Claes 1992 erwähnte, scheint neben der Markhypoxie (Richany 1965; Trueta 1964) ein besonders starker Stimulus der peri- und endostalen Reaktion zu sein (Rewitzer 1984). [39, 40, 105, 150, 149, 197]

Russo et al. [170] behandelten 125 Pseudoarthrose-Patienten mit 4000 Impulsen der Energiestufe E8/9 (Gerät Typ Modulith) bzw. E6 (Gerät Typ Minilith), darunter 64 Fälle mit Defekt im

Tab. 18
ESWT der Pseudoarthrose

Ausheilung nach ESWT					
Lokalisation	Os Scaphoideum		andere	alle	ges.
NU nach	6 Wo	2 x 6 Wo	1 x o. 2 x 6 Wo	2 x 6 Wo	%
Sitzungen	eine	zwei	eine o. zwei	eine o. zwei	
komplett	19	30	54	84	67,2
partiell	29	22	4	26	20,8
keine	16	12	3	15	12,0
n =	64	64	61	125	100,0

Nu Nachuntersuchung
Wo Wochen

n Fallzahl
o. oder

ges. Gesamtkollektiv

Os scaphoideum. Tab. 18 zeigt das Ergebnis 6 Wochen nach einer ESWT bzw. 12 Wochen nach zwei Therapieeinheiten: 67,2% der Pseudoarthrosen waren komplett, 20,8% partiell und nur 12% nicht ausgeheilt. Darüber hinaus wurde der Behandlungsbereich kernspintomographisch und szintigraphisch vor und nach der ESWT untersucht. Neben

einer Stimulation der Osteogenese zeigte sich eine Gefäßdilataion und -proliferation: [170]

Das Bone Morphogenetic Protein (BMP) scheint maßgeblich daran beteiligt zu sein. Es wird für die Knochenreifung (Angio- Fibrillo- und Osteogenese) verantwortlich gemacht und liegt nach Abschluss des Wachstums inaktiv, eingeschlossen in ein Hydroxyapatit Makrokristall, im Knochen vor. Die Stoßwelle könnte die Makrokristalle spalten, das BMP freisetzen und somit reaktivieren. [170]

Die darüber hinaus feststellbare frühe Gefäßreaktion könnte Folge einer stoßwelleninduzierten Sympathikoplegie sein, die über eine Dilatation präkapillärer Sphinkteren zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und der Substanz P führt. Dies könnte die transitorische Schmerzverstärkung nach ESWT erklären.

Für die beobachtete später einsetzende Kapillarproliferation (als physiologischer Mechanismus zur Anpassung an einen gesteigerten metabolischen Bedarf betrachtet) wurde der Endothelial Stimulating Angiogenic Factor (ESAF) verantwortlich gemacht: Er aktiviert die Typ1-Kollagenase, die eine Perforation der Basalmembran bewirkt und zu einer Endothelzellauswanderung ins Gewebe führt, die die Bildung neuer Kapillaren induziert. Es ist denkbar, dass Stoßwellen ähnlich des ESAF über eine Perforation der Basalmembran eine Endothelzellversprengung ins Gewebe verursachen und somit die Kapillarproliferation stimulieren.

Lüssenhop et al. [202] veröffentlichten erstmals eine in vivo Studie über die Auswirkungen der ESWT am Gelenkknorpel: Die linken Femurkondylen von 24 sich im Wachstum befindenden, weiblichen Kaninchen wurden mit 2000 Impulsen einer Energieflussdichte von 1,2 mJ/mm² behandelt. Die rechten Femurkondylen dienten als unbehandelte Kontrolle. Nach 0, 3, 12 und 24 Wochen folgte jeweils eine makroskopische, mikroskopische und radiologische Untersuchung des Knorpels und des subchondralen Knochens. Es zeigten sich keine pathologischen Veränderungen. Demnach kann behauptet werden, dass auch hohe Energie-

flusssichten keine Schäden am Gelenkknorpel hervorrufen. Die Unversehrtheit des bradytrophen Gelenkknorpels ist einerseits Folge des geringen Impedanzunterschiedes zwischen Knorpel und umgebendem Weichteilmantel, und andererseits Folge des Mangels an Blutgefäßen. Erst das Blut als eine gashaltigen Flüssigkeit ermöglicht Kavitationen. [202]

Rompe et al. [162] untersuchten Hasen-Achillessehnen sonographisch und histologisch nach

Tab. 19
Eingesetzte Energieflussdichten

Gruppe	A	B	C	D
n =	12	12	12	6
mJ/ mm ²	0,08	0,28	0,6	0

n Anzahl der Versuchstiere

1000 Impulsen unterschiedlicher Energieflussdichte am Tag 1, 7, 14 und 28 (Tab. 19). Ohne signifikanten Unterschied zwischen A und B konnten im Ultraschall bis auf eine Zunahme des Sehnendurchmessers um maximal 1 mm (< 20% der Fälle) keine weiteren

Schäden gesehen werden. Eine signifikante Zunahme der Sehnendicke (> 1 mm) einschließlich eines peritendinösen Ödems zeigte sich dagegen in fast allen Fällen der Gruppe C (Tag 1 und 7). Beides bildete sich innerhalb von zwei bis vier Wochen wieder zurück. Im Vergleich zu D bestand am ersten Tag in allen Gruppen ein signifikanter Unterschied, der nach vier Wochen in keinem Fall mehr nachweisbar war. Die histologische Untersuchung ergab zwischen A und D in keiner Nachuntersuchung einen signifikanten Unterschied. B dagegen wies am ersten Tag intra- und peritendinöse Entzündungszeichen auf, die nach einer Woche bereits rückläufig und nach zwei und vier Wochen nicht mehr nachweisbar waren. Gruppe C imponierte am ersten Tag mit subcutanen und peritendinösen Hämatomen, jedoch ohne Anzeichen einer Schädigung der Sehne. Peritendinöse Zellnekrosen und Sehnenödeme fielen erst nach einer Woche auf, Fibroblastenproliferationen und intratendinöse Zellnekrosen nach zwei Wochen. Vier Wochen später war die Entzündung abgeklungen. [162]

Die intra- und paratendinösen Schäden zeigen eine Dosis-Wirkungs-Beziehung: Bis 0,28 mJ/mm² waren alle Veränderungen vollständig reversibel. Die Läsionen nach 0,6 mJ/mm² heilten auch nach 4 Wochen nicht aus, sondern führten über eine Nekrose und Bildung minderwertigen Gewebes zur Abnahme der Sehnenstabilität (Rupturgefahr). Energien über 0,28 mJ/mm² sind daher am Sehngewebe insbesondere bei bestehender Vorschädigung zu vermeiden. [162]

Rompe et al. [13] untersuchten ebenfalls Kaninchen-Ischiadici nach 1000 Impulsen (Gruppe A 0,08, Gruppe B 0,28 mJ/mm²). Im Ankopplungsbereich wurden neben einigen Hauterosionen und blanden Hämatomen keine Komplikationen beobachtet. Histologisch wurde in Gruppe A eine kolbenartige Nervenfaserauftreibung sichtbar, die gelegentlich mit einer geringen Zunahme der Interzellularmatrix einherging. Ähnlich, nur ausgeprägter, waren die Veränderungen in Gruppe B, dennoch blieben neurologische Ausfälle aus. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Nervenläsion im Energiebereich bis 0,28 mJ/mm² ist demnach sehr gering. Untersuchungen mit höheren Energieflussdichten stehen allerdings noch aus, so dass Beschallungen mit mehr als 0,28 mJ/mm² vermieden werden sollten.

Auch die 1993 von Hasegawa et al., Hessling et al. und Smits et al. durchgeführten klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen zeigten keine Nervenausfälle, obwohl im Einzelfall histologisch Nervenfaserrisse nachgewiesen werden konnten. Für die klinischen Studien von Loew, Rompe und Krischek et al. ('95,'96,'97,'98) traf dies gleichermaßen zu. [90, 95, 187, 113, 164, 161, 154, 107, 108]

Schelling et al. [175] demonstrierten 1994 am Frosch-Ischiadicus im Organbad die Auslösbarkeit von Summenaktionspotentialen durch Stoßwellen. Außerhalb des Fokus nahm dieser Effekt deutlich ab, steigerte sich jedoch wieder nach Gaseinleitung ins Organbad. Im Gegensatz dazu konnte in kavitationsfreier hochvisköser Flüssigkeit selbst im Fokus kein Aktionspotential ausgelöst werden. Nicht die Stoßwelle selbst, sondern Kavitationseffekte scheinen die Aktionspotentiale zu katalysieren (Schmerzinduktion).

Maier et al. [118] behandelten unilateral den distalen Femur von Kaninchen mit 1500 Impulsen einer hohen Energieflussdichte von 0,9 mJ/mm². Anschließend wurde die Konzentration der Substanz P (ein vasoaktives Neuropeptid), und des Prostaglandins E₂ im behandelten Femurperiost nach 6 h, 24 h und 6 Wochen bestimmt und mit der unbehandelten Gegenseite (Kontrolle) verglichen: Nach 6 und 24 h war die Konzentration der Substanz P im Vergleich zur Kontrolle statistisch signifikant erhöht, nach 6 Wochen dagegen signifikant erniedrigt. Das Prostaglandin E₂ zeigte zu keinem Zeitpunkt eine erkennbare Veränderung:

Der zeitliche Konzentrationsverlauf der Substanz P ähnelt dem zeitlichen Verlauf der Schmerzintensität nach einer analgetisch wirksamen ESWT am Stütz- und Bewegungsapparat: Initialer stoßwellenvermittelter Schmerzreiz - in einigen Fällen mit kurzzeitiger Schmerzverstärkung unmittelbar nach der Behandlung - gefolgt von einer langanhaltenden analgetischen Wirkung. [118, 120, 126, 127, 175]

Haake et al. [84, 85] untersuchten 2001 an Ratten den möglichen Einfluss niedriger Energie-

flussdichten auf die Botenstoffe (Proteine) des opioden (Dynorphin) und 2002 des non-opioden (Substanz P, CGRP) spinalen nozizeptiven Systems. Den Untersuchungen lag die Vermutung zugrunde, dass das spinale nozizeptive System wesentlich an der analgetischen Stoßwellenwirkung beteiligt ist. Die Behandlungsparameter zeigt Tab. 20. In jeder der zu untersuchenden Gruppen befanden sich 6 Versuchstiere. Die Behandlung erfolgte ultraschallkontrolliert an der rechten Hinterpfote. Unmittelbar nach der Tötung der Tiere wurde der ipsilaterale Bereich des Rückenmarks (L4-L5) immunhistochemisch behandelt und untersucht. Der entsprechende kontralaterale Bereich blieb unbehandelt und stellte die Kontrollgruppe dar.

Ergebnis: Die Substanz P und das CGRP waren in

Tab. 20
Behandlungsparameter

Sitzungen	mJ/mm ²	h
Kontrolle		
1x	0,04	4
1x	0,11	4
1x	0,04	72
1x	0,11	72
3x	0,04	4
3x	0,11	4
3x	0,04	72
3x	0,11	72

1x 1x1000 Impulse
3x 3x1000 Impulse im Abstand von 24 h
mJ/mm² Energieflussdichte
h Untersuchungszeitpunkt in
Stunden nach ESWT

hoher Konzentration in den Nervenbahnen und Zellkörpern vorhanden. In geringerer Konzentration konnte die Substanz P auch im periaquäduktalem Grau nachgewiesen werden, nicht dagegen das CGRP. Eine Konzentrationsveränderung nach ESWT zeigte sich in keiner Untersuchungsgruppe. Damit konnte kein Effekt der ESWT auf die Ausschüttung der Substanz P, des CGRP (calcitonin gene-related peptide) oder des Dynorphins im Bereich des Rückenmarks nachgewiesen werden. Es ist unwahrscheinlich, dass die ESWT das endogene Schmerzkontrollsystem im Rückenmarksbereich mittels der untersuchten Neuropeptide im Sinne einer Hyperstimulationsanalgesie beeinflusst. [84, 85]

2.6 ESWT der Fersenspornkrankheit

Erste Beobachtungsstudien mit nur geringen Fallzahlen veröffentlichten Dahmen (n = 12) und Haist (n = 15) 1995. Ihre vielversprechenden Ergebnisse veranlassten Rompe et al. 1996 zur Durchführung einer randomisierten und plazebokontrollierten Pilotstudie (n = 30) mit ähnlich guten Ergebnissen (77,4% Erfolgsrate). Im Verlauf wurden zwischen 1996 und 2000 weitere erfolgversprechende Studien veröffentlicht. Darunter befanden sich jedoch nach heutigen Kriterien der EBM, ausgenommen der Veröffentlichungen von Rompe et al., keine aussagekräftigen randomisierten, kontrollierten Therapiestudien (RCT). Erst seit 2001/2002 wurden RCT's mit größeren Fallzahlen publiziert, deren Ergebnisse die vorherrschende Euphorie dämpften, und zu neuen Diskussionen führten (Literaturübersicht: Tab. A-07). Nicht nur die Erfolge der Verum-Gruppen sind Gegenstand aktueller Diskussionen, sondern auch die guten Ergebnisse der Plazebo-Gruppen, die den signifikanten Vorteil der ESWT - zumindest unter Einsatz von Lokalanästhetika - in Frage stellen. [35, 87, 161, 164, 163, 131, 21, 168, 31]

Die ESWT imponiert zur Zeit noch durch ihren sehr hohen finanziellen, apparativen und personellen Aufwand sowie durch ihre im Vergleich zur konservativen Therapie höhere Nebenwirkungsrate (Unerwünschte Wirkungen: Abschnitt 2.7). Mit ca. 50% guten und sehr guten Ergebnissen schneidet die ESWT schlechter ab als die mit 75-100% angegebene konservative Therapie (Datenlage konservativer Therapie: Tab. A-02). Sie bleibt demnach vorerst Mittel zweiter Wahl. Einschränkend muss jedoch festgestellt werden, dass die konservativen Therapiemethoden bisher nur in wenigen Einzelfällen plazebokontrolliert geprüft wurden: Zum einen die Lasertherapie (Baseford 1998) und zum anderen die Iontophorese mit Kortisongel (Gudeman 1995). In beiden Fällen konnte kein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis erbracht werden. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der konservativen Therapie mit denen der ESWT sollte nur mit großer Zurückhaltung beurteilt werden. [163, 164, 168, 110, 4, 78]

Verglichen mit der operativen Therapie ist die ESWT ein wenig riskantes Verfahren. Mit 75-85% sehr guten bis befriedigenden Ergebnissen entspricht ihr Erfolg in etwa dem Erfolg der chirurgischen Therapie, der in der Literatur (Operative Erfolgsraten: Tab. A-03) mit 50-100% angegeben wird. Die DGST sprach sogar anfangs von einer der operativen Therapie gleichwertigen Methode bei Tendinosis calcarea, Pseudoarthrose, Epicondylitis humeri und plantarem Fersensporn. [100, 164, 163, 153, 161, 168, 186, 115]

Zusammengefasst betrachtet bleibt die Notwendigkeit der klassischen, individuell angepassten konservativen Behandlung als Therapie erster Wahl unbestritten. Die Stoßwellentherapie wird nach Ausschöpfung der klassischen konservativen Möglichkeiten unverändert als sinnvolle nicht invasive Alternative zur Operation verstanden. Ihr kommt damit eine intermediäre Stellung im Spektrum der Therapie zu. [161, 110, 163, 179, 164]

Die Veröffentlichungen zur ESWT der Fersenspornkrankheit werden in der Diskussion unter Punkt 6.6 vorgestellt und kritisch betrachtet. Für die ESWT der Pseudoarthrose (Tab. A-07), Tendinosis calcarea (Tab. A-08) und Epikondylitis humeri (Tab. A-09) steht die aktuelle Studienliteratur im Anhang tabellarisch zur Verfügung.

2.7 Unerwünschte Wirkungen

Entgegen anfänglicher Annahmen, Stoßwellen hätten keine schädigende Wirkung, gilt das gewebschädigende Potential heute als erwiesen. [16, 192, 153]

Dennoch ist das seltene Vorkommen, der als harmlos und vollständig reversibel eingeschätzten Nebenwirkungen, eines der Hauptargumente für die ESWT. Das Risikoprofil ist nicht nur deutlich geringer als das operativer Verfahren, sondern auch als das von Lokalinfiltrationen mit Kortison oder einer regelmäßigen Einnahme von NSAR. [110, 199, 161, 164, 163, 179, 100]

Tab. 21
Nebenwirkungen am Menschen

ESWT
(bisher alle harmlos und reversibel)
Ankopplungsbereich:
Petechien
Hämatome
Ferse:
Schwellung
Schmerzverstärkung
ESWL
(nur sehr selten ernsthafte Komplikationen)
subkapsulär:
Ödeme
Hämorrhagien
perirenal:
Ödeme
Hämatome
Labor:
Reduktion des renalen Plasmaflusses
Anstieg der GOT, GPT, γ -GT und LDH
Erhöhung der CK
Proteinurie (v.a. Albumin)
Erhöhung des Myoglobins
gesteigerte Fibrinolyse
Leukozytose
unwahrscheinlich, aber nicht sicher auszuschließen:
Verlust der Nierenfunktion

ESWT Extrakorporale Stoßwellentherapie
 ESWL Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
 GOT Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
 GPT Glutamat-Pyruvat-Transaminase
 γ -GT γ -Glutamyl-Transferase
 LDH Lactatdehydrogenase
 CK Creatinkinase

Steinbach et al. [192] kristallisierte anhand seiner Untersuchungen an vitalen Nabelschnurvenen, eine lokale Energieflussdichte von $0,3 \text{ mJ/mm}^2$ - gleichgültig ob im oder außerhalb des Fokus - als untere Grenze zur Auslösung schwerer Gefäßläsionen heraus (Endothelablösung, Gefäßwandruptur, Nekrose). Jedoch scheinen nicht nur Impulszahlen und Energieflussdichten eine Rolle zu spielen, sondern auch die Disposition des Patienten [16].

Die Untersuchung der biologischen Effekte am Tier im Allgemeinen und an orthopädisch wichtigen Strukturen lassen sich nur sehr eingeschränkt auf das menschliche Gewebe übertragen (physiologische und anatomische Unterschiede). Sie können dennoch richtungsweisend sein (Ergebnisse und Empfehlungen der in vitro und in vivo Studien am Tier: Tab. A-05).

Ob die bisherigen Beobachtungszeiträume Aussagen über mögliche Spätkomplikationen zulassen ist unsicher. Bis vor kurzem betrug der maximale Nachuntersuchungszeitraum 12 Monate. Erst die Veröffentlichung von Rompe et al. 2002 präsentierte erste Ergebnisse nach 5 Jahren. Wie die meisten anderen Publikationen auch konzentrierte sie sich jedoch primär auf die Wirksamkeit und weniger auf die unerwünschten Wirkungen. Ein Risikoausschluss ist daher zur Zeit nicht sicher möglich. [168, 143]

Dennoch wird allgemein von einem neben-

wirkungsarmen Verfahren gesprochen, da in keiner der zwischen 1990 und 1997 zu diesem Thema veröffentlichten Arbeiten über ernsthafte Komplikationen nach ESWT am Menschen berichtet wurde (Tab. 21). [143, 153]:

Rompe [161, 164, 163], der mit geringen Energieflussdichten behandelte ($0,06$ - $0,08 \text{ mJ/mm}^2$), beschrieb in keiner seiner Veröffentlichungen unerwünschte Wirkungen. Auch aus Studien, die mit höheren Energieflussdichten ($0,25$ - $0,40 \text{ mJ/mm}^2$) durchgeführt wurden, sind keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen bekannt:

Jakobeit berichtete in keinem Fall von Komplikationen. Dagegen wies das Kollektiv von Schleberger gelegentlich Petechien an der Ankopplungsstelle auf, Hämatome waren jedoch

selten. Verschlechterungen der Ausgangssituation kamen nicht vor. Brümmer beobachtete Petechien in der Haut in 10% der Fälle, sowie gelegentlich subkutane und kutane Hämatome im Ankopplungsbereich, die alle folgenlos abheilten. Die im Rahmen der ESWL gelegentlich nachweisbaren subkapsulären Ödeme und Hämorrhagien entsprechen keiner schwerwiegenden Schädigung, jedoch fielen perirenale Hämatome bei Hypertonikern signifikant häufiger auf. Berichte über ein erhöhtes Risiko nach ESWL einen arteriellen Hypertonus zu entwickeln, konnten andere Autoren nicht bestätigen. Kusnierczak stellte in 25% der Fälle eine vorübergehende Fersenschwellung für im Mittel 3,5 Tage fest, die auch als Folge der vom ihm durchgeführten Lokalinfiltration mit 20 ml Scandicain betrachtet werden könnte. Subkutane Hämatome von durchschnittlich 0,5 cm Durchmesser im Ankopplungsbereich traten bei 15% der Behandelten auf. Einige Patienten berichteten von einer Zunahme des Ausgangsschmerzes in den ersten drei Tagen nach der Behandlung. Entsprechend der Untersuchung der „Projektgruppe ESWT“ fanden sich keine Hinweise für bedeutsame kernspintomographisch oder histologisch sichtbare Schäden am Knochen- und Weichteilgewebe. Die Hämatome an der Ankopplungsstelle heilten folgenlos ab. [100, 179, 16, 110]

Neben einer vorübergehenden Reduktionen des renalen Plasmaflusses nach ESWL werden auch Laborveränderungen in der Literatur beschrieben [16, 104, 101]:

Es zeigten sich transiente Erhöhungen der GOT, GPT, γ -GT, LDH und CK, die (entsprechend ihrer physiologischen Lokalisation in der Zelle) durch ihren Anstieg im Blut auf Gewebeschäden unterschiedlichen Ausmaßes hinweisen:

- **GOT** (im Zytoplasma und in den Mitochondrien):
v.a. Leber und Herz aber auch Muskulatur, Gehirn, Niere, und Pankreas.
- **GPT**(im Zytoplasma):
v.a. Leber, aber auch Herz, Muskulatur, Niere und Pankreas.
- **γ -GT** (in der Zellmembran):
v.a. Leber und Gallengänge, aber auch Milz, Niere, Pankreas und Dünndarm.
- **LDH** (im Zytoplasma):
v.a. Muskulatur und Leber (LDH4/5), Herz und Erythrozyten (LDH1/2) sowie Lunge (LDH3)
aber auch Niere, Lymphknoten und Pankreas.
- **CK:** v.a. Muskulatur (CK-MM) und Herz (CK-MB)
aber auch Gehirn (CK-BB), Gefäße, Niere und Leber.

CK- und Myoglobin-Erhöhungen im Blut sind Ausdruck einer Hämolyse (Abbau der Hämorrhagien) und Myolyse (Gefäßschädigung, Vasokonstriktion) (Kischimoto, 1986). γ -GT, GPT, LDH und GOT sind zwar keine nierenspezifischen Enzyme, können jedoch richtungsweisende Informationen über die Schwere einer Schädigung der Glomeruli, des Tubulussystems und des perirenen Gewebes geben. Proteinurien (als Frühsymptom insbesondere die Albuminurie) zeigen Permeabilitäts erhöhungen der Glomeruli im Sinne einer gestörten Filtration an. [16, 104, 101]

Brümmer analysierte zum Thema „Organveränderungen nach Stoßwellenbehandlung“ 31 Veröffentlichungen [16]. Tab. 22 zeigt eine Zusammenfassung seines Ergebnisses.

Für den Patienten steht in der Regel die Schmerzhaftigkeit der einwirkenden mechanischen Energie im Beschallungsbereich im Vordergrund. Die von Kusnierczak [110] hochenergetisch behandelten Patienten erlebten die Therapie zu 70% als sehr schmerzhaft, dennoch hätten sich 84% einer weiteren ESWT unterzogen. Im Allgemeinen bedarf die Therapie mit höheren Energien einer potenten Analgesie, im Bereich geringer Energieflussdichten kann dagegen meist darauf verzichtet werden [143].

Bei der stoßwellenbedingten Gewebeschädigung handelt es sich vor allem um Gefäßläsionen, die nach heutigem Kenntnisstand wahrscheinlich auf Kavitationsmechanismen beruhen. Die Stoßwellen-Gasblasen-Interaktion scheint hierbei ein wesentlicher Faktor zu sein. Mittels Ultraschall konnten in den großen Gefäßen der Leber die Gasblasen sowie ihre gewebsschädigende Wirkung beim Auftreffen einer weiteren Stoßwelle nachgewiesen werden (Delius und Gambihler 1992, Delius und Brendel 1988). In vitro konnte Delius eindrucksvoll das Gasblasen-Stoßwellen-Wechselspiel demonstrieren, indem er mittels Überdruck die Stoßwellenwirkung fast vollständig unterdrückte. [40, 42]

Tab. 22
Stoßwelleneffekte an Organen

Stoßwelleneffekte an Organen		
Niere	Me	dosisabhängige subkapsuläre Flüssigkeitsansammlungen u. Blutungen (<1%, gehäuft bei hohem RR)
	Hu	Einblutung in die innere u. äußere Kapsel Einblutungen ins Nierenparenchym (Kortex u. Mark) aus Vv. Interlobulares u. arcuatae venöse Thrombosen und Tubulusdilataationen Haemoglobinurie, Einschränkung der Nierenfunktion, fokale Fibrose Schmerz
	Ra	Rindennekrose, Glomerulazerreißung, Tubulusnekrosen, Zellinfiltration, Langzeitschäden 5000 Impulsen einmalig führten zum Tode, fraktioniert über mehrere Sitzungen wurden überlebt
	Sch	kleine interstitielle und perivaskuläre Fibrosen in 70% d.F. mit chronischer Lymphozyteninfiltration
Haut	Me	Petechien
	Ha	mikrovaskuläre arterielle Vasokonstriktion
Herz	Me	Auftreten ventrikulärer Arrhythmien
Gallenblase	Me	Vasodilatation, Ödem, Petechien, Epithelablösung
	Hu	Einblutung, kleine Hämatome u. Hämosiderinablagerungen, Leukozytose, GPT- u. GOT-Erhöhung
Lunge	Hu	Blutungen nach Gallensteinzertrümmerung
Leber	Ra	Hepatozelluläre Nekrose, Zellinfiltration im Interstitium, Petechien u. Blutungen, Hämoptyse
Muskel	Ha	Mikrohämorrhagien, Austritt von Makromolekülen
Interstitium	Ra	Blutungen
Colon		Petechien
Knochen		fokale Dysplasien der Wachstumsfuge in 44% d. F.
		dosisabhängig Blutungen, Zellinfiltration, Entzündung
Epidermis		dosisabhängig Blutungen u. Zellinfiltration
Ovar/foetus		keine Schäden bis 20 kV
Harnblase		Epithelverlust

Me Mensch
Hu Hund
Ra Ratte

Sch Schwein
Ha Hase
kV Kilovolt

GPT Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GOT Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Grundsätzliche Hinweise und Empfehlungen:

- Die Lunge und der Darm als gasgefüllte Hohlräume dürfen sich nicht im Schallweg befinden [199, 40, 51]
(großer Impedanzsprung mit möglichen Gewebszerreißungen)
- Eine Nervenbeschallung ist zu vermeiden [154]
(mögliche Auslösung von Aktionspotentialen)
- Absetzen blutverdünnender Medikamente [199, 16]
(erhöhtes Blutungsrisiko)
- Keine Behandlung Schwangerer [199]
(Zum Einen wurde die Wirkung der Stoßwellen auf foetales Gewebe bisher unzureichend untersucht, zu Anderen besteht das Risiko einer schmerzbedingten Wehenauslösung)
- Keine Behandlung von Schrittmacherpatienten [199]
(mögliche Herzrhythmusstörungen)
- Energieflussdichten von über 0,28 am Sehnengewebe sind zu vermeiden [162]
(Eine Sehnenteilnekrose kann nicht ausgeschlossen werden)
- Größere Gefäß-Nerven-Bündel in therapeutischen Fokus sind zu vermeiden [154]
- Kinder und Jugendliche sollten nicht behandelt werden [213, 214, 116]
(Schäden im Bereich der Wachstumsfugen sind nicht sicher auszuschließen)
- Tumore dürfen sich nicht im Schallfeld befinden [51]
- Das Behandlungsfeld muss frei von Infektionen sein [51]

2.8 Anforderungen an neue Behandlungsmethoden

2.8.1 Der Medizinische Dienst der Gesetzlichen Krankenversicherung

Der MDK (Medizinische Dienst der Krankenkassen) entscheidet, ob die Kosten für eine unkonventionelle Untersuchungs- oder Behandlungsmethode (UUB) von der GKV (Gesetzliche Krankenversicherung) übernommen werden. Bis 1995 wurde neben der allgemeinen Bewertung einer UUB auch die Begutachtung im Einzelfall zur Entscheidung herangezogen. Dabei standen die einzelfallbezogenen Kriterien (Wahrscheinlichkeit einer Wirksamkeit, rückwirkender Nachweis eines Erfolges) meistens im Vordergrund. Die Kostenexplosion infolge dieser Erstattungspraxis nach § 13 (3) SGB V führte zu einer Neuregelung, die seit 1995 ausschließlich wissenschaftlich orientierte Anforderungen an UUB's stellt und den Erfolg im Einzelfall nicht mehr berücksichtigt: [106]

Nach der heute gültigen Modifizierung des BSG (Bundessozialgesetz) von 1997 besteht eine Leistungspflicht der GKV nur, wenn die Anerkennung einer UUB (Aufnahme in den Leistungskatalog der GKV) noch aussteht (sog. Systemversagen), die Methode sich jedoch schon in der medizinischen Praxis durchgesetzt hat (breite Resonanz in der Fachdiskussion, Anwendung von einer erheblichen Anzahl von Ärzten). [106]

UUB's, die im Rahmen eines Anerkennungsverfahrens nach BGS abgelehnt wurden, können nicht mehr zu Lasten der GKV abgerechnet werden. Für diesen Fall sind Einzelfallentscheidungen ausgeschlossen. Abgelehnte UUB's werden in den sog. „Anlagen“ der Richtlinien aufgeführt (bis 1997 in der Anlage 2 der NUB-Richtlinien, dann als Anlage B der NUB-Richtlinien bezeichnet und seit Dezember 1999 bis heute in der Anlage B der neuen BUB-Richtlinien) [106]

2.8.2 Der Bundesausschuss für Ärzte und Krankenkassen

Der Bundesausschuss entscheidet mit Hilfe seines Arbeitsausschusses über die Aufnahme neuer Leistungen in die vertragsärztliche ambulante Versorgung (Im stationären Bereich existiert kein vergleichbares Gremium). [24]

Der Arbeitsausschuss (bis 1997: sog. Ausschuss Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, NUB; nach 1997: sog. Ausschuss Ärztliche Behandlung) wurde in Deutschland - analog der NICE in Großbritannien - im Rahmen des Gesundheitsreformgesetz geschaffen. Er hatte die Aufgabe UUB's vor Aufnahme in den GKV-Leistungskatalog zu prüfen auf die klinische Effektivität, die Kosten-Nutzen-Relation und den allgemeinen Einfluss auf das Gesundheitswesen. [129]

1997 wurden die sog. NUB-Richtlinien festgelegt. Sie beinhalteten die Kriterien zur Zulassung neuer Verfahren. Seither wurden sie mehrfach modifiziert. Die zuletzt am 10. Dezember 1999 geänderte Fassung wurde am 26. Februar 2002 durch neue Verfahrensrichtlinien, sog. BUB-Richtlinien (Richtlinien zur Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden),

abgelöst. Diese haben jetzt auch für die (Re-)Evaluation bereits existierender Leistungen Gültigkeit. [24]

2.8.3 Die Stellung der ESWT im Leistungssystem

Mit den Erkenntnissen und Erfolgen im Rahmen der Pseudoarthrosebehandlung kam es zu einer überstürzten, wissenschaftlich nicht mehr nachvollziehbaren Breitenanwendung der ESWT bei Erkrankungen des Haltungs- und Bewegungsapparates. Allein im Jahr 1996 wurden 30.000 Anträge auf Kostenübernahme an die GKV gestellt mit einem Wert von über 30 Millionen DM. Dieser Trend hat sich fortgesetzt, so dass der ESWT volkswirtschaftlich und sozialmedizinisch heute ein hoher Stellenwert zukommt. [124, 62]

Diese Kostenexplosion veranlasste den MDK zur Bildung einer sog. „Projektgruppe ESWT“, die eine Literaturanalyse von über 150 Publikationen zur ESWT orthopädisch-chirurgischer Erkrankungen durchführte. Eine entsprechende Veröffentlichung wurde im Oktober 1996 vorgelegt mit dem Schluss, die Qualität, Wirtschaftlichkeit, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der ESWT sei nicht gegeben bzw. sei bisher nicht wissenschaftlich belegt. [136]

Im Rahmen des Symposiums zur Stoßwellentherapie im April 1997 in Kassel erklärte der MDK: Der Krankenversicherte kann nur verlangen, was im Leistungsumfang seiner Versicherung enthalten ist. Die Therapiefreiheit des Vertragsarztes ist an den Leistungskatalog gebunden. Abweichungen sind entsprechend der Rechtsprechung nur möglich, wenn eine Unzulänglichkeit anerkannter Heilmethoden vorliegt. Aber auch dann müssen die vom BSG verlangten Kriterien für die Kostenübernahme erfüllt sein: [136, 106]

- Nachweis der Unzulänglichkeit anerkannter Heilmethoden
- Nachweis der Wirksamkeit in einer statistisch relevanten Zahl von Fällen
- Unbedenklichkeit hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen

Die ESWT war eines der ersten Verfahren, dass nach den NUB-Richtlinien von 1997 geprüft wurde. [57]

Am 24. April 1998 lehnte der Bundesausschuss offiziell die Kostenübernahme (Aufnahme als vertragsärztliche Versorgungsleistung) für die ESWT ab, mit der Begründung der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit sei nicht belegt. Im Dezember 1998 bestätigte das Sozialgericht diese Entscheidung und billigte die der Entscheidung zugrundeliegenden Richtlinien vom 1.10.1997. [44, 46]

Dieser Entschluss wurde von der IGESTO scharf kritisiert: Der Arbeitsausschuss sei autonom in der Gewichtung und Auswahl der Expertenmeinung. Die Ablehnung sei eine „Entscheidung nach Gutsherrenart“ - im Sinne einer Verurteilung ohne Beweisaufnahme. Dazu wurde auf einzelne Vorschriften der NUB-Richtlinien von 1997 verwiesen: Der Ausschuss tagt geheim; den Mitgliedern ist eine Stellungnahme verboten. Darüber hinaus fehlten Regelungen zur Anhörung von Experten.

Im Gegensatz dazu stand die Transparenz der öffentlichen Anhörungen und Entscheidungen der FDA in den USA zum gleichen Sachverhalt. [57]

Noch im Jahr der Ablehnung Ende 1997 wurden erste Überlegungen zur Planung und Durchführung groß angelegter multizentrischer RCT's zum Nachweis der Wirksamkeit der ESWT bei der Tendinosis calcarea, der Epicondylitis humeri radialis und des symptomatischen Fersensporns ausgetauscht. Bereits Mitte 1998 lag ein Prüfplan entsprechend der Anforderungen der NUB-Richtlinien für die hier vorgestellte multizentrische RCT vor. Ende 1998 wurden die ersten Patienten auf Studientauglichkeit untersucht. Anfang 1999 folgten die Randomisierungen und Behandlungen. Nach nunmehr 5 Jahren liegen die Ergebnisse vor. Auch für andere Indikationen konnten Studienergebnisse vorgelegt werden. Hinsichtlich der Klärung offener Fragen (Vergleichbarkeit der Geräte, Wirkung, Wirkungsmechanismus) wurden in den Studienjahren große Fortschritte gemacht, so dass in Fachkreisen für die Zukunft mit einer Anerkennung der ESWT als vertragsärztliche Leistung gerechnet wird. Die abschließende Prüfung des Bundesausschusses nach den neuen BUB-Richtlinien bleibt abzuwarten. (BUB-Richtlinien, Stand 14.05.2002: Anhang 9.6.7)

2.9 Empfehlungen für die Anwendung der ESWT

Tab. 23
Behandlung

Faktoren zu denen Empfehlungen der DIGEST vorliegen

Indikationen
Kontraindikationen
Ausbildung
Ausstattung:
räumlich
apparativ
Diagnostik
Protokollierung:
Anamnese
Befund
Behandlung
Geräteeinstellung
Anästhesie
Nachbehandlung
Kontrolle
Dokumentation

Die in den ersten Jahren nach Einführung der ESWT in das Behandlungsspektrum der Orthopädie bestehende Uneinigkeit und das Fehlen von Regelungen für die ESWT - selbst innerhalb des orthopädischen Fachbereiches - spiegelte sich in der undifferenzierten Breitenanwendung der ESWT wider. [143]

Heute liegen Empfehlungen der DIGEST zur Qualitätssicherung der Behandlung und des eingesetzten Stoßwellengerätes vor, die die Voraussetzungen für die Durchführung einer ESWT und die Anforderungen an die Stoßwellengeräte im Sinne einer Standardisierung der Therapie festlegen. Die Tabellen 23 und 24 zeigen eine Auflistung der Faktoren zu denen die DIGEST Empfehlungen zur Standardisierung veröffentlicht. [118, 51, 53]

Tab. 24
Stoßwellengeräte

Faktoren zu denen Empfehlungen der DIGEST vorliegen

Fokus:
Spitzendruck
Fokalausdehnung
fokale Energien
Energiedichte
Ortung
Vorschriften:
EG-Richtlinie 95/42/EWG
CE-Zeichen
Wartung

Darüber hinaus vergibt die DIGEST ein technisches Gütesiegel an Stoßwellengeräte, die folgende Voraussetzungen erfüllen: [54]

- CE-Zeichen mit der Nummer des Notified Body
- physikalische Parameter zur Schallfeldbeschreibung
- Ortungsvorrichtung
- Informationspflicht über Schallfeldveränderungen

Einschränkend muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass Empfehlungen keinen verpflichtenden Charakter haben im

Gegensatz zu den Richtlinien (gesetzlichen Vorgaben), die verbindlich sind. Letztendlich liegt der verantwortungsvolle Umgang mit der Methode bis heute allein in der Hand des Betreibers ohne gesetzliche Kontrolle und der Möglichkeit einen unsachgemäßen Umgang zu bestrafen.

Die ESWT (in der Anlage B) ist bisher in keiner Weiterbildungsordnung geregelt und unterliegt somit keinem von der KV (Kassenärztlichen Vereinigung) vorgeschriebenen und einforderbaren Genehmigungsverfahren im Gegensatz zur ESWL (in der Anlage A). [143]

Ohne Regelungen im Sinne einer Definition der Vertragsleistung und exekutives Instrumentarium zur Kontrolle, ist es nicht möglich, die Qualität einer Behandlungsmethode zu garantieren. [143]

Juristische Anforderungen an neue Therapiemethoden und Regelungen speziell für die ESWT werden im Anhang unter Punkt 9.6.4 und 9.6.5 im Detail vorgestellt.

2.9.1 Abrechnung und Kostenübernahme

Der unterschiedliche finanzielle Aufwand zwischen Behandlungen mit hohen (aufwendige Anästhesie) und niedrigen (ohne Analgesie) Energieflussdichten fand lange Zeit keine Berücksichtigung in der Vergütung. Dies galt in ähnlicher Weise für erkrankungsabhängige Unterschiede im Aufwand (Lagerung, Ortung, Anschlussbehandlung).

In Anlehnung an die Entscheidung des Gebührenausschusses der Bundesärztekammer vom 15.02.02 wurde am 03.05.02 in Baden-Baden von der DIGEST eine verbindliche Empfehlung, sog. „Richtlinienempfehlung“, zur Abrechnung der ESWT erarbeitet (gegenwärtig noch als IGELE-Leistung privat zu liquidieren) [208, 45]:

- ESWT-Ziffer A1800 GOÄ -1480 Punkte- (Steigerungssatz 2,3 -3,5 nur mit Begründung bei deutlich höherem Aufwand, z.B. Pseudarthrosebehandlung). Sie ersetzt die ältere Analogempfehlung 1860 GOÄ - 6000 Punkte -, die nunmehr der ESWL vorbehalten bleibt. Diese „Gebührenordnung“ sieht im Mittel 2-3 und maximal 4 Sitzungen vor.
- Zusatzziffer 445 GOÄ (ohne Steigerungssatz)
- Abrechnung der Analgesie und Ortung (Steigerungssatz je nach Art und Zeitaufwand)

In den letzten Jahren ergingen einige Gerichtsurteile, in denen einzelne Beihilfestellen zur Kostenübernahme verurteilt wurden mit der Begründung, dass die ESWT in besonderen Einzelfällen beihilfefähig sei. [196]

Ende Mai 2002 im Rahmen einer Tagung in Potsdam wurde die ESWT für einzelne Bundesländer als beihilfefähig anerkannt.

Die sog. „Radiale, nicht-fokussierte, Stoßwellentherapie“ ist streng von der „echten, fokussierten, ESWT“ zu trennen, da es sich nicht wirklich um eine echte Stoßwelle, sondern um eine radiale Druckwelle handelt. Sie darf nur nach Ziffer 302 GOÄ (250 Punkte) abgerechnet werden. [195]

Detaillierte Überlegungen zur Wirtschaftlichkeit werden unter Punkt 9.6.6 im Anhang vorgestellt.

3 MRT (Magnetresonanztomographie)

3.1 MRT der Plantarfasziitis

Roger et al. [151] veröffentlichten 1997 eine MRT-Charakterisierung verschiedener Differentialdiagnosen des Fersenschmerzes (Musculoaponeurosis, frische und alte Rupturen sowie Enthesiopathien). Die kernspintomographische Darstellung erfolgte in T1- (mit und ohne Kontrastmittel) und T2-Sequenzen. Auf die Enthesiopathie der Plantarsehne soll im Folgenden näher eingegangen werden. [151]

Die normale Plantarfaszie stellt sich als fein strukturierte Linie mit geringer Signalintensität dar. Dagegen weist das plantare Fettpolster sehr hohe Intensitäten auf. Das Signal der Muskulatur liegt in seiner Ausprägung dazwischen und nimmt somit eine Mittelstellung ein. Sagitale Bilder eignen sich zur Beurteilung der Plantarfaszie am besten. [151, 76]

Tab. 25
Häufigkeiten typischer Merkmale der Plantarfasziitis im MRT

Häufigkeiten	Fasziitis n = 25			Kontrolle n = 15
Peritendinöses Ö	25			0
Intratendinöse SI	14	proximal 11	distal 3	0
KM-Ö	19	linear 8	flächig 11	0
Sehrendicke (in mm)	6,7			3,3
Intratendinöse KM-A	12	(von 14 intratendinösen SI)		

MRT Magnetresonanztomographie
n Fallzahl
Ö Ödem
SI Signalintensitätserhöhung
KM-Ö Knochenmarködem
KM-A Kontrastmittelanreicherung

Die Plantarfasziitis zeigt eine typische Verdickung des Sehnenursprunges auf mehr als 5 mm. [151, 193, 76]

Steinborn et al. [193] untersuchten 1999 erstmals die Plantarfasziitis im MRT an einer größeren Anzahl von Patienten (n = 40) (Tab. 25). Innovativ war der Einsatz von

fettunterdrückenden STIR-Bildern („Ausblendung“ des Fettpolsters), die Aussagen über die Häufigkeit typischer Merkmale der Fasziitis plantaris am angrenzenden Knochen und den Weichteilen zulassen.

Eine weitere Publikation folgte 1999 von Grasel et al. [76], die die Charakteristika der Plantarfasziitis im MRT an 25 Patienten untersuchten:

Als häufigste Veränderung im MRT der Plantarfasziitis (sagitale T1- und STIR-Bilder) beschreibt Grasel das perifasziale Ödem (unscharf begrenzte hohe Signalintensität im STIR-Bild). Das Ausmaß der Signalintensitätserhöhung (SI-Erhöhung) scheint in direktem Verhältnis zur perifaszialen Ödemausprägung zu stehen. Die oberflächlichen und/oder tiefen Anteile der Sehne können in das Ödem mit einbezogen sein, wobei die Beteiligung der oberflächlichen Strukturen deutlich überwiegt. [76]

Das Knochenmarksödem, als zweithäufigster Befund, zeigt sich in unterschiedlicher Ausprägung (unterschiedlich hohe SI) unscharf begrenzt in unmittelbarer Nachbarschaft des

Faszienansatzes: Die häufigeren kleinen (linearen) Knochenmarksödeme werden von größerflächigen unterschieden. Grasel versteht das Knochenmarksödem als unspezifisches Ergebnis von Zug- und Abrisskräften (Faserabriss als ursächlicher Faktor). Knochenläsionen (Stressfrakturen, innere Einbrüche, Knochenquetschungen) scheinen ihm als auslösende Ursache unwahrscheinlich zu sein: Vergleichbare MRT-Sequenzen an Patienten mit Epicondylitiden zeigen Signalintensitätsveränderungen (als Ausdruck eines vorhandenen Knochenmarködems) in Abhängigkeit des Ausmaßes repetitiver Überlastungen. [76]

Steinborn dagegen sieht im Ödem des Knochenmarks die Folge einer reaktiven Hyperämie im Rahmen einer Periostitis oder Sehnenansatzentzündung. In einigen seiner Fälle kam das Knochenmarksödem auch ohne Sehnenveränderungen vor, so dass hier die Periostitis als primäre Schmerzursache angenommen wurde. [193]

Bisher konnte keine signifikante Beziehung zwischen der Ausprägung des Knochenmarködems, der bestehenden Symptomatik und anderen im Bild sichtbaren Veränderungen hergestellt werden. Insgesamt sind Pathogenese und Bedeutung des Knochenmarködems als noch unklar zu bewerten, jedoch lässt sich feststellen, dass viele Patienten mit Plantarfasziitis zuvor nicht bekannte bzw. erkannte KM-Ödeme zeigten. [76, 193, 151, 176]

Bezüglich der intratendinösen SI-Erhöhung, Grasel's dritthäufigster Befund, werden unterschiedliche Ursachen diskutiert: Grasel, der diese Veränderung erstmals im STIR-Bild beur-

teilte, sieht in den intratendinösen SI-Erhöhlungen primär die Folge unterschiedlicher Grade von Faszienfaserrissen, da zum einen die Faszie nicht ununterbrochen dargestellt werden konnte und zum anderen die SI-Erhöhung eine typische Linearität zeigte.

Andere Autoren verstehen die Verände-

runge als Hinweis auf eine Degeneration oder Zeichen einer ausgeprägten Entzündungsreaktion. Dem entgegen stellt Grasel die geringe Prävalenz der Linearität und hohen Signalintensitäten in anderen entzündlich veränderten Faszien. Intratendinöse Signalintensitätserhöhungen und Kontrastmittelanreicherungen werden von Steinborn insbesondere bei flächigen Knochenmarködem beschrieben. (Tab. 26) [76, 193, 151]

Maier et al. [122, 123] veröffentlichten 2000 eine Studie an 43 Patienten, die vor und nach ESWT mit 0,15 mJ/mm² kernspintomographisch und klinisch (VAS, Score nach Roles und Maudsly) untersucht wurden. Die Dicke der Plantaraponeurose, das Weichteilödem und die Kontrastmittelaufnahme korrelierten nicht mit der Klinik der Patienten. Das Knochenmarködem des Calcaneus dagegen zeigte eine hohe positive Korrelation. 2002 folgten die Nachuntersuchungsergebnisse von 13 Patienten einer prospektiven Studie, die vor Studienbeginn sowohl eine plantare Fasziitis als auch ein Knochenmarködem boten. Die Datenerhebung erfolgte vor und im Mittel 17 Monate nach ESWT ebenfalls mit einer Energieflussdichte von 0,15 mJ/mm².

Tab. 26
Charakteristika der Plantarfasziitis im MRT

Charakteristika
Zunahme des Faszienansatzes
Intratendinöse Veränderungen
Peritendinöse Veränderungen
Knochenmarksödem

Die Ausprägung des Ödems wurde der Klinik (VAS, Score nach Roles und Maudsly) gegenübergestellt. Alle Probanden waren klinisch signifikant gebessert. Bei 11 der 13 Patienten konnte nach ESWT kein Knochenmarködem und bei 2 von 13 nur noch ein kleines Restödem nachgewiesen werden. Daraus zogen die Autoren den Schluss, dass das Knochenmarködem des Calcaneus als wichtiger positiver prädiktiver Faktor zur objektiven Beurteilung der klinischen Ergebnisse nach ESWT betrachtet werden muss. [122, 123]

3.2 Indikation und Sequenzauswahl

In der Regel kann die Diagnose einer Faszitis plantaris auch ohne bildgebende Diagnostik anhand der klinischen Untersuchung und Anamnese gestellt werden. Bei uncharakteristischem Beschwerdebild und anhaltender therapieresistenter Symptomatik sollte das MRT jedoch zur Diagnosesicherung und zum Ausschluss anderer Knochen- und Weichteilveränderungen herangezogen werden, da die Strukturen des Fußes unter Berücksichtigung geeigneter Sequenzen im MRT (Tab. 27) mit hoher Sensitivität und Detailgenauigkeit dargestellt werden können. [193, 151, 76]

Im Gegensatz zu Roger et al., der die Kontrastmittelgabe als hilfreich zur Differentialdiagnose (Ruptur, Ödem, Hämatom) bezeichnet, sieht Steinborn et al. keine verwertbaren Zusatzinformationen und lehnt ihren routinemäßigen Einsatz ab. [193, 151]

Tab. 27
MRT-Sequenzauswahl

Sequenzen	T1	T2	STIR
Peritendinöses Ö	?	-	+++
Intratendinöse SI	(ev. mit KM)	+++	+++
KM-Ö	nur flächige		+++

MRT Magnetresonanztomographie KM Kontrastmittel
 Ö Ödem T1
 SI Signalintensitätserhöhung T2
 KM-Ö Knochenmarködem STIR

Peritendinöse Signalveränderungen stellen sich aufgrund der hohen Signalintensität des Fettpolsters in T2-Bildern nicht dar, sind jedoch in allen Fällen in der STIR-Sequenz (fettsignalunterdrückende Sequenz) nachweisbar. Eine ähnlich hohe Sensitivität zeigt auch die T2-spektralfettgesättigte TSE-Sequenz. Diese Form der Fettunterdrückung war jedoch bei den hier

eingesetzten Niederfeldgeräten nicht möglich. Die intratendinöse Signalintensitätserhöhung imponiert neben den STIR-Sequenzen auch in den T2- und Kontrast-T1-gewichteten Bildern als intensive homogene Signalverstärkung an der Grenzfläche zur Muskulatur. Die Kontrastmittelanreicherung wird als Ausdruck einer Angioproliferation im degenerierenden Gewebe verstanden. Schmale Knochenmarksödeme stellen sich nur in der STIR-Sequenz dar, großflächige Knochenmarksödeme dagegen auch in der T1-Sequenz. T2-Sequenzen sind dagegen zur Darstellung eines Knochenmarködems nicht geeignet. [193, 151, 76]

3.3 Intention der MRT-Darstellung im Rahmen der Studie

Roger et al., Steinborn et al. und Gasel et al. erarbeiteten zwischen 1997 und 1999 eine MRT-Charakterisierung (Tab. 26) der Plantarfasziitis. Einen unmittelbaren Zusammenhang zur Ausprägung der Symptomatik konnte nicht hergestellt werden. Diesen Zusammenhang untersuchten Maier et al. zwischen 2000 und 2002 an Patienten vor und nach ESWT. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, dass das Knochenmarködem ein objektiver Parameter zur Beurteilung der Wirksamkeit einer ESWT ist. [193, 151, 76, 122, 123]

Mit dem Ziel, den Behandlungserfolg den Befunden im MRT gegenüber zu stellen, wurde das Patientenkollektiv der OKK vor der ersten ESWT und drei Monate danach kernspintomographisch untersucht und betrachtet, wie sich die Charakteristika auf das Patientengut verteilen und ob eine Beziehung zwischen den Parametern im MRT und dem Score nach Roles und Maudsley besteht.

4 Material und Methode

4.1 Vertretbarkeit aus ethischer Sicht

In der Urologie ist die ESWL schon seit Jahren etabliert. Sie gilt als Verfahren der Wahl zur Behandlung von Nierensteinen und hat sich als sehr effektive wie auch komplikationsarme Alternative zur offenen Operation überzeugend durchgesetzt.

Die bisher veröffentlichten Studiendaten zum Einsatz der ESWT in der Orthopädie lassen auf eine Wirksamkeit auch im orthopädischen Rahmen hoffen. Im niedrigerenergetischen Bereich stehen die Ansatztendinopathien, allem voran die Fersenspornkrankheit, im Vordergrund. Die Energie des therapeutischen Bereiches liegt deutlich unterhalb der in der Urologie eingesetzten. Dies reduziert die Wahrscheinlichkeit des Auftretens unerwünschter Wirkungen, die bisher als unproblematisch und reversibel eingeschätzt werden, um ein Weiteres. In allen bisher veröffentlichten tierexperimentellen und klinischen Studien konnten für Energieflussdichten von $0,08 \text{ mJ/mm}^2$ keine schädigende Wirkung nachgewiesen werden.

Die Frage nach dem genauen Wirkmechanismus und dem Stoßwellenanteil, der für die therapeutische Wirkung letztlich verantwortlich ist, war zum Zeitpunkt der Studienplanung weder für den urologischen noch für den orthopädischen Indikationsbereich hinreichend geklärt. Erst in den letzten Jahren hat das Wissen über die molekularen Zusammenhänge deutlich zugenommen. Dennoch bleiben viele Fragen offen und sind weiterhin Gegenstand der aktuellen Diskussion und Forschung.

Die ESWT wird mit großer Akzeptanz von Seiten der Patienten bereits seit einigen Jahren in der Orthopädie eingesetzt. Die zwischen 1995 und 2001 veröffentlichten Studien und Erfahrungsberichte erfüllen zwar in vielen Punkten nicht die wissenschaftlichen Standard, werden jedoch insgesamt als Hinweis auf ein vielversprechendes Behandlungsverfahren verstanden.

Veröffentlichungen zur Wertigkeit konservativer Therapien (Datenlage konservativer Therapien: Tab. A-02) bei subcalcanearen Fersenschmerzen berichten nach einer konsequenten Ausschöpfung der Möglichkeiten über ein Jahr in den allermeisten Fällen von Beschwerdefreiheit. Für die erfolglos austherapierten Patienten gilt es nun einen Weg in die Beschwerdefreiheit zu finden. Die publizierten operativen Ergebnisse (Operative Erfolgsraten: Tab. A-03) sind zwar ebenfalls sehr gut, jedoch ist ein operativer Eingriff nach wie vor mit entsprechenden Risiken behaftet. Die zwischen 1995-1997 an konservativ erfolglos austherapierten Patienten durchgeführten Stoßwellenbehandlungen (ESWT bei Fasziiitis plantaris, Literaturübersicht 1995-2002: Tab. A-06) präsentierten nach 6 Wochen über 70% und nach 6 Monaten bis zu 80% gute und sehr gute Ergebnisse.

Trotz ähnlicher operativer und stoßwellentherapeutischer Ergebnisse, zeichnet sich die ESWT neben der Möglichkeit einer ambulanten Anwendung und einer sehr schnellen Wiedereingliederung ins Berufsleben auch durch das seltene Vorkommen harmloser Nebenwirkungen aus.

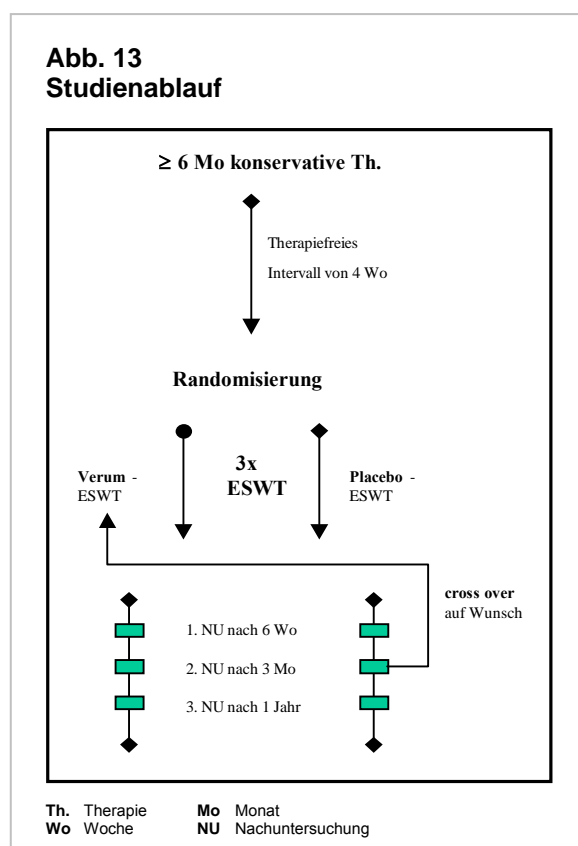
Die Marburger Multicenterstudie zielt auf den Nachweis der Wirksamkeit der ESWT an konservativ austherapierten Patienten mit symptomatischem Fersensporn in Anlehnung an die Kriterien der EBM.

Patienten, die entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien zur Aufnahme in die Studie in Frage kamen, wurden im Rahmen der Voruntersuchung mündlich (voruntersuchender Arzt) und schriftlich (Informationsblatt) über die Möglichkeit einer Teilnahme informiert. Ihre Bereitschaft bestätigten die Patienten durch die Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung. Die Teilnahme war freiwillig, setzte jedoch die Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien voraus. Eine einmal abgegebene Einwilligungserklärung konnte jederzeit widerrufen werden, so dass für den Patienten zu keinem Zeitpunkt ein Zwang bestand. Bei unbefriedigendem Ergebnis hatten die Patienten die Möglichkeit, nach Erhebung des Hauptzielkriteriums den Therapiearm zu wechseln.

Die persönlichen Daten wurden für das Institut für Biometrie der Philipps-Universität Marburg anonymisiert und konnten dort somit weder notiert noch gespeichert werden.

4.2 Studiendesign

4.2.1 Studienplanung



Ende 1998 wurden die ersten Patienten im Rahmen der Voruntersuchung auf Studientauglichkeit untersucht. Die aufgenommenen Patienten erhielten nach einer mindestens vierwöchigen therapiefreien Phase die erste Stoßwellenbehandlung. Die zweite und dritte Behandlung folgte in jeweils zweiwöchigem Abstand. Sechs Wochen nach der letzten Behandlung stand die erste Nachuntersuchung an. Die zweite folgte 12 Wochen und die dritte 12 Kalendermonate nach der letzten ESWT. Am Tag der dritten Nachuntersuchung war für den Patienten die Studie beendet. Idealerweise war jeder Proband 60 Wochen (annähernd 14 Monate) in die Studie involviert. (Abb. 13)

Insgesamt waren 10 Zentren an der Datenerhebung beteiligt (Tab. 28). 109 auswertbare Patienten je Therapiearm waren biomathematisch erforderlich, um ein wissenschaftlich aussagekräftiges Ergebnis nach den Richtlinien der EBM zu erhalten. Bei einer angenommenen Drop-out-Rate von 20% ergab sich damit eine Gesamtheit aus 272 Probanden, die an der Studie teilnahmen. Für die Studiendauer wurden insgesamt 30 Monate angenommen.

Tab. 28
An der Studie beteiligte Zentren

Teilnehmende Zentren		mit Sitz in	Patienten
1	Orthopädische Universitätsklinik	Marburg	79
2	Orthopädische Universitätsklinik	Mainz	63
3	Orthopädische Klinik	Kassel	40
4	Orthopädische Universitätsklinik	Halle	32
5	Rehaklinik	St. Andreasberg	21
6	Orthopädische Universitätsklinik	Kiel	10
7	Orthopädische Universitätsklinik	München	10
8	Orthopädische Universitätsklinik	Lübeck	9
9	Praxis Dr. Riemert	Wisterburg	7
10	Orthopädische Universitätsklinik	Heidelberg	1
		Summe	272

Die Auswahl der Therapie- und Untersuchungsintervalle erfolgte in Anlehnung an die zum Zeitpunkt der Studienplanung aktuellen Erfahrungsberichte und Veröffentlichungen.

4.2.2 Kollektiveinteilung

4.2.2.1 Patientenrekrutierung

Der Patientenpool setzte sich aus allen Patienten zusammen, die sich mit den Symptomen einer Fersenspornkrankheit in einem der beteiligten Zentren vorstellten. Einige Patienten kamen bereits gezielt mit dem Wunsch in die Studie aufgenommen zu werden. Aus Datenschutzgründen wurde der Patientenpool nur mittels anonymer Strichliste (Meldebogen) dokumentiert, da zu diesem Zeitpunkt weder eine Einwilligungserklärung der potentiellen Studienteilnehmern vorlag, noch die Patienten, die nicht in die Studie aufgenommen werden konnten oder wollten, namentlich erfasst werden durften. Der Meldebogen war die Grundlage zur Beurteilung der Repräsentativität des Studienkollektivs.

Voraussetzung zur Klassifikation des Patientenpools nach „Studienteilnehmer“ und „Nicht-Studienteilnehmer“ war die Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Dies war Gegenstand der ersten Voruntersuchung. Wurden alle Einschlusskriterien mit „ja“ und alle Ausschlusskriterien mit „nein“ beantwortet, konnte der Patient zur ersten ESWT einbestellt werden.

4.2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien (Tab. 29 und 30) orientierte sich in erster Linie an den Empfehlungen und Erfahrungen aktueller Publikationen. Berücksichtigung fanden vor allem mögliche Zweiterkrankungen, die eine Beurteilung des fasziitisbedingten Schmerzes additiv überlagern oder verdecken könnten.

Tab. 29
Einschlusskriterien

Einschlusskriterien	J	N
Symptomatischer Fersensporn mit Fasziitis plantaris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Typischer lokaler		
Belastungsschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anlaufschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Druckschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mindestens 6 Monate erfolglose konservative Therapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einnahme von NSAR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mindestens		
2 lokale Injektionen ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 physikalische Behandlung ²	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Darüber hinaus		
Schriftliche Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-wöchiges therapiefreies Intervall ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

J Ja, trifft zu
N Nein, trifft nicht zu

- 1) mit Kortikoid und / oder Lokalanästhetikum
2) mit einer oder mehreren Therapieformen wie Ultraschall, Elektrotherapie, Eis, u.ä.
3) Letzte Konservative Therapie vor mindestens 4 Wochen bzw. mindestens 4-wöchiges therapiefreies Intervall vor erster ESWT einhalten

Tab. 30
Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien	J	N
Minderjährigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gravidität (anamnestisch)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beidseitige Symptomatik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthrose / Arthritis im OSG oder USG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pathologische neurologische oder vaskuläre Befunde an der unteren Extremität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bezogen auf die Zielregion		
Lokale Infektionen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tumorleiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Voroperation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Systemerkrankungen		
Rheumatische Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gerinnungsstörungen oder Marcumartherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allergien		
Mepivacain oder Scandicainallergie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

J Ja, trifft zu
N Nein, trifft nicht zu

4.2.2.3 Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte balanciert im Verhältnis 1:1 am Tag der ersten ESWT direkt vor Beginn der Therapie. Die Vorlage der unterschriebenen Einwilligungserklärung und die nochmalige Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien zur Vermeidung von Fehlrekrutierungen war Bedingung. Die Therapiegruppenzuteilung und Bekanntgabe der persönlichen Randomisierungsnummer erfolgte telefonisch über ein Randomisierungstelefon mit einer für alle Zentren gültige Rufnummer. Die zur Abfrage nötigen Informationen über den Probanden beschränkten sich auf die Initialen, das Alter und Geschlecht sowie die Dauer der konservativen Therapie und den Zeitpunkt der letzten konservativen Maßnahme. Die Randomisierungsnummer wurde auf alle Dokumentationsbögen und die Verschlüsselungsliste übertragen, die Therapiegruppe erschien dagegen ausschließlich auf dem Randomisierungsbogen. Die Personalien der Patienten befanden sich nur in der Verschlüsselungsliste, die nach zweijähriger Archivierung in der jeweiligen Klinik vernichtet werden müssen. Der verantwortliche Arzt hatte den korrekten Ablauf der Randomisierung mit seiner Unterschrift zu bestätigen.

4.2.2.4 Verblindung

Tab. 31
Kontrolle der Bias

Kontrolle der Bias	
Plazebokontrolle	
Randomisierung	(zentrales Randomisierungstelefon)
Patientenverblindung	(unbekannte Gruppenzugehörigkeit)
Patientenvermutung	(Überprüfung der Verblindung)
Nachuntersucher unabhängig	
Nachuntersucher verblindet	(unbekannte Gruppenzugehörigkeit)
Monitoring unabhängig	
Monitoring nach GCP	(Kontrolle der Zentren)

Bias Verzerrungen
GCP Good Clinical Practice

Bevor ein Patient den Behandlungsraum betrat, waren alle Vorbereitungen getroffen, so dass keine sichtbaren Hinweise auf die Gruppenzugehörigkeit bestanden:

Für die Plazebo-Gruppe wurde ein spezielles Vorlaufkissen (lufthaltige PE-Folie) an den Therapiekopf angebracht. Dieses wurde mit Ultraschallgel so befestigt, dass der Eindruck entstand, sie sei Teil des Therapiekopfes. Der Vorlauf resorbierte die gesamte Stoßwellenenergie. Durch die Stoßwelle ausgelöste Erschütterungen und Vibrationen wurden dennoch übertragen und vermittelten dem Patienten das Gefühl einer wirksamen Behandlung. Vor Behandlungsbeginn erhielt der Patient noch die Information, dass die Lokalanästhesie individuell sehr unter-

schiedlich wirke (einige Patienten seien anschließend völlig schmerzfrei, andere dagegen nicht). Es wurde auf eine identische Geräteeinstellung geachtet, um differente Geräuschentwicklungen zu vermeiden, die einen Verdacht hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit hätten wecken können. Zur Vermeidung einer Beeinflussung des Patienten durch den Nachuntersucher, erhielt auch dieser keine Information über die Verteilung der Patienten auf die Therapiearme. Ein Informationsaustausch zwischen dem „Nachuntersucher“ und „Behandler“ hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten war nicht gestattet. Im Anschluss an die dritte ESWT erfolgte die Überprüfung der Patientenverblindung mittels Abfrage der vom Patienten vermuteten Therapiegruppenzugehörigkeit. Eine Zusammenstellung aller Maßnahmen zur Kontrolle beeinflussender Interaktionen, sog. „Bias“, zeigt Tab. 31.

4.2.2.5 Therapiearme

Die Vorbereitung und Durchführung der Behandlung war bis auf die Vorschaltung einer PE-Folie im Falle einer Plazebo-ESWT für beide Behandlungsgruppen identisch:

Zum Einsatz kam der Lithotripter des Typs Epos Ultra der Firma Dornier. Die Patienten erhielten je Sitzung 4000 Impulse (120/min.) einer Energieflussdichte von 0,08 mJ/mm². Insgesamt wurden 3 Stoßwellentherapien im Abstand von jeweils 2 Wochen durchgeführt.

Vorbereitend wurde von plantar der maximale Schmerzpunkt palpiert und angezeichnet. Danach erhielt jeder Proband unter plantarer Ultraschallkontrolle von medial eine Lokalanästhesie mit 2 ml Mepivacain 1% in die Zielregion (Ursprung der Aponeurosis plantaris im Bereich der Fersenspornspitze). Zur Infiltration wurden Kanülen der Stärke 0,4 mm x 40 mm verwendet.

Nach Wirkungseintritt wurde der Therapiekopf medial und der Ultraschallkopf plantar an die Ferse angekoppelt und der Fokus auf die Zielregion eingestellt. Nach jeweils 1000 Impulsen

wurde zur Kontrolle der Fokussierung erneut das Epizentrum des Schmerzes mittels Palpation, Anzeichnung und Ultraschall eingestellt.

4.2.3 Statistische Größen

4.2.3.1 Prüfungstyp

Nach der international als Goldstandard akzeptierten Klassifikation der EBM [148, 171] ist die vorliegende Untersuchung als prospektive, randomisierte und plazebokontrollierte Therapiestudie (Tab. 32) der Güteklasse Ib (Tab. 62) zuzuordnen. Ihre Erkenntnisebene entspricht somit neben der von Metaanalysen (Ia) höchstem Standard.

Tab. 32
Studiencharakteristika

Multizentrisch	Acht beteiligte Zentren
Prospektiv	Jeder Proband wurde über 60 Wochen beobachtet
Zweiarmig	Therapiegruppe und Kontrollgruppe
Randomisiert	Balanciert 1:1 auf beide Therapiearme
Einfachblind	Weder Nachuntersucher noch Patient waren informiert
plazebokontrolliert	Die Stoßwelle absorbierender Vorlauf
Gruppensequentiell	Parallelgruppendesign

4.2.3.2 Drop-out-Rate

Studienteilnehmer, die ihre Nachuntersuchungstermine innerhalb der vorgegebenen Fristen nicht einhielten oder aus anderen Gründen nicht entsprechend nachuntersucht werden konnten, gingen als Therapieabbrecher in die Studie ein. In diesen Fällen wurden alle bis dahin gesammelten Daten ausgewertet. Informationen über Therapieabbrecher, die ihre Einverständniserklärung zurücknahmen durften nicht in die Studie einfließen.

Die Gesamtheit aller Therapieabbrecher spiegelt sich in der Drop-out-Rate wider, die zu Beginn der Studie mit 20% angenommen wurde.

4.2.3.3 Irrtumswahrscheinlichkeit

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $< 5\%$ ($p < 0,05$) in der Endauswertung und $< 0,5\%$ ($p < 0,005$) in der Zwischenauswertung wurde als signifikant festgelegt.

Die Auswertung der Nebenzielkriterien für die Gesamtstudie war ausschließlich deskriptiv vorgesehen. In gleicher Weise wird im Folgenden mit den Daten der OKK als drittgrößtes beteiligtes Zentrum verfahren.

4.2.4 Prüfplan

Alle Untersuchungen (Tab. 33) wurden von einem Arzt / einer Ärztin durchgeführt und erforderten die persönliche Anwesenheit des Patienten in der Klinik. Zum Einen hatte der Proband die Einordnung der Beschwerden in die Visuelle Analogskala (VAS) eigenhändig vorzunehmen, zum Anderen musste der Belastungstest zur Vergleichbarkeit der Werte auf einer extra zu diesem Zweck bereitgestellten digitalen Waage durchgeführt werden. Die Erfassung eventuell auftretender unerwünschter Wirkungen (Petechien, Schwellungen u.a.) schloss zudem eine gezielte körperliche Untersuchung ein.

Tab. 33
Prüfplan

Voruntersuchung			
1. Ein- und Ausschlusskriterien			
2. Meldebogen			
3. Aufklärung			
4. Teilnahmebereitschaft :	1. Informationsblatt	3. Eingangsuntersuchung	
	2. Einverständnis	4. Verschlüsselungsliste	
direkt vor 1. ESWT			
	1. Einschlusskriterien	3. Übertragung der Rand.-Nr.	
	2. Randomisierung	4. Untersuchungsbogen	
Stoßwellenbehandlung			
1. ESWT	1. Dokumentation		
2. ESWT	2. Dokumentation	Abstand 14 Tage	(+/- 2 Tage)
3. ESWT	3. Dokumentation	Abstand 14 Tage	(+/- 2 Tage)
Nachuntersuchung			
1. Nachuntersuchung	1. Dokumentation	6 Wo nach 3. ESWT	(+/- 1 Wo)
2. Nachuntersuchung	2. Dokumentation	12 Wo nach 3. ESWT	(+/- 2 Wo)
3. Nachuntersuchung	3. Dokumentation	12 Mo nach 3. ESWT	(+/- 4 Wo)
Abschlussbogen			
vom behandelnden Arzt auszufüllen			

Rand.-Nr. Randomisierungsnummer
Wo Wochen
Mo Monate

4.2.4.1 Bedarfsmedikation

Nur in den ersten 3 Tagen nach einer Stoßwellenbehandlung war es dem Patienten erlaubt, Analgetika zur Schmerzlinderung einzunehmen.

Jede darüber hinausgehende Einnahme von Analgetika zählte als Therapieversagen. Die Anwendung konservativer Maßnahmen oder die Durchführung operativer Eingriffe im Nachuntersuchungszeitraum wurde ebenfalls als Therapieversagen gewertet. Von dieser Regelung ausgenommen war das Tragen von Einlagen.

4.2.4.2 Entblindung

Idealerweise fand keine Entblindung des Patienten innerhalb der 12 Monate nach der letzten Stoßwellenbehandlung statt. Erst im Anschluss an die dritte Nachuntersuchung nach offizieller Beendigung des Nachuntersuchungszeitraumes bestand für den Probanden die Möglichkeit, seine Gruppenzugehörigkeit zu erfragen.

Wurde ausdrücklich der Wunsch nach einer weiteren Therapie geäußert und der Schmerzzustand am Score nach Roles und Maudsley mit (3) oder (4) bewertet, konnte der Proband nach 3 Monaten im Anschluss an die zweite Nachuntersuchung entblindet werden. Die Betroffenen gingen als Therapieversager in die Studie ein, hatten jedoch für den Fall einer durchgeführten Placebo-ESWT die Möglichkeit, den Therapiearm zu wechseln (cross-over) und eine Verum-ESWT zu erhalten.

4.2.5 Zielgrößen

4.2.5.1 Hauptzielkriterium

Hauptziel der Studie war die Erfassung des Scores nach Roles und Maudsley (Tab. 34) zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung (JBJS (Br) 1972; Aug 54 (3), 499-508). Die Summe der Scorewerte (1) und (2) als Maß der subjektiven Schmerzf়reiheit repräsentierte die Erfolgsrate. [152]

Tab. 34
Score nach Roles und Maudsley

Klinische Parameter	Wertung	Score
Keine Beschwerden , Beruf und Hobby uneingeschränkt durchführbar	sehr gut	1
Geringe Restbeschwerden , Beruf und Hobby uneingeschränkt durchführbar	gut	2
Tolerable Restbeschwerden , Schmerzen insgesamt deutlich gebessert, Einschränkungen in Beruf und Hobby, weitere konservative Therapie nötig	zufrieden	3
Unveränderter Zustand , Schmerzbild nicht beeinflussbar	schlecht	4

4.2.5.2 Nebenzielkriterien

Die Nebenzielkriterien (Tab. 35) dienten vor allem der Erfassung von Kurz- und Langzeiteffekten der ESWT. Sie ergänzten jedoch auch die zweite Untersuchung nach 12 Wochen, in der das Hauptziel ermittelt wurde. Der Langzeiteffekt (Wirksamkeit der ESWT 1 Jahr nach der letzten Anwendung) war definiert als Anteil der Therapiewechsler bis zur 12-Monats-Nachuntersuchung, der Kurzzeiteffekt ergab sich aus den Erhebungen der ersten Nachuntersuchung nach 6 Wochen.

Tab. 35
Nebenzielkriterien

Nachuntersuchung	6 Wo	12 Wo	12 Mo
Erfolgsrate (nach Roles und Maudsley)	+	-	+
Ruhe-, Nacht-, Druck- und Anlaufschmerz (11-stellige VAS)	+	+	+
Schmerzfreie Gehdauer (in Minuten)	+	+	+
Schmerzfreie Gewichtsbelastung (beidseits, in kg)	+	+	+

Die Erfassung des Scores nach Roles und Maudsley nach sechs Wochen und einem Jahr erfolgte in gleicher Weise wie die des Hauptzielkriteriums. Der Ruhe-, Nacht-, Druck-, und Anlaufschmerz (RS, NS, DS, AS) wurden über eine 11-stellige VAS ermittelt (Tab. 36).

Tab. 36
Visuelle Analogskala (VAS)

Ruheschmerz	keiner	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	unerträglich
Nachtschmerz	keiner	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	unerträglich
Druckschmerz	keiner	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	unerträglich
Anlaufschmerz	keiner	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	π	unerträglich

Die Exploration der schmerzfreien Gehdauer erfolgte mündlich. Möglich waren dreistellige Minutenangaben oder alternativ die Aussage „unbegrenzt“. Die Einordnung in ein Punktesystem (Tab. 37) zielte auf eine bessere Vergleichbarkeit der Werte (auch mit anderen Publikationen).

Tab. 37
Klassifikation der Gehdauer

Pkt.	0	1	2	3	4	5
Min.	<5	<15	<30	<45	≤60	>60

Pkt. Klassifikationspunkte
Min. Gehdauer in Minuten

5 Punkte erhielten ebenfalls alle Probanden mit zeitlich unbegrenzter Gehdauer. Dies erschien sinnvoll, da die Angabe „unbegrenzt“ einer sehr individuellen Einschätzung entspricht: Für den einen, der kaum mehr als eine Stunde ununterbrochen zu Fuß geht, mochte dies bereits einer unbegrenzten Belastbarkeit entsprechen. Dagegen konnte es sich bei Patienten mit entsprechender beruflicher Belastung um viele Stunden handeln.

Abschließend wurde die schmerzfreie Gewichtsbelastbarkeit (Mittelwert aus jeweils drei Messungen) der behandelten und unbehandelten Ferse mittels einer digitalen Standwaage erfasst und dokumentiert.

4.3 Abweichung vom Protokoll der Gesamtstudie

4.3.1 Bedarfsmedikation

Im Kollektiv der OKK (Orthopädischen Klinik Kassel) zeigte sich, dass die Einhaltung eines Schmerzmittelverbotes nicht in ausreichendem Maße durchgesetzt werden konnte. Dem zur Folge muss der Aspekt des Therapieversagens aufgrund der Einnahme eines Schmerzmittels kritisch überdacht werden.

Mit diesem Ziel erfolgte eine Aufschlüsselung des Einnahmeverhaltens, wie sie unter Punkt 4.4.1 vorgestellt wird. Das Ergebnis wurde den Bewertungsmaßstäben des Studienprotokolls (Wertung aller Patienten als Therapieversager, die über drei Tage hinaus Schmerzmittel einnahmen) gegenüber gestellt. Die Leistung besteht in der Schaffung einer Diskussionsgrundlage (Sinnhaftigkeit der Schmerzmittelrestriktion) auf dem Boden einer detaillierten Aufschlüsselung der Indikationen und Häufigkeiten der Analgetikaeinnahme, wie sie nur für das Kollektiv der OKK durchgeführt wurde.

Die sich daraus ergebende Konsequenz, die Auswertung der Daten ohne Berücksichtigung der Schmerzmitteleinnahme durchzuführen (Ausschluss eines Therapieversagens aufgrund einer Schmerzmitteleinnahme) ist ebenfalls eine Leistung die über das Studienprotokoll hinausgeht. Dem zur Folge sind die Ergebnisse dieser Arbeit nicht direkt mit der vom IMBE durchgeführten Einzelauswertung der Zentren vergleichbar.

Die Daten der OKK werden im Vergleich zur Gesamtstudie unter einem neuen Aspekt betrachtet. Dabei entspricht die Datenerhebung bis auf die Analgetikaufschlüsselung dem Protokoll der Gesamtstudie, nicht jedoch die Auswertung. Die Intention wird im Ergebnis- und Diskussionsteil näher erläutert und diskutiert.

4.4 Zusätzliche Parameter

4.4.1 Analgetikaeinnahme

Tab. 38:
Analgetikaeinnahme

Häufigkeiten:

Regelmäßig: pro Tag / Wo
Gelegentlich: ein- oder mehrmalig
pro Tag/ Wo/ Mo

Wirkstoffe:

Zentral / peripher wirksame
Steroidale / nicht-steroidale Antiphlogistika
Andere

Indikationen:

Fersensporenkrankheit
Andere, wenn „Ja“ welche

Das Studienprotokoll sah keine differenzierte Betrachtung der Analgetikaeinnahme vor. Der mögliche Fehler, Probanden nach Einnahme eines Schmerzmittels als Therapieversager zu werten, ohne dass eine nennenswerte Beeinflussung durch das Schmerzmittel vorlag („falsche“ Therapieversager) kann die Aussagekraft kleiner Kollektive deutlich beeinflussen. Über das Protokoll hinausgehend wurden daher die in Tab. 38 dargestellten Parameter gezielt erfragt.

4.4.2 MRT

Das MRT (ohne Kontrastmittel, mit fettunterdrückenden Sequenzen) diente der objektiven Erfassung von Gewebsveränderungen im Bereich der Ferse. Der auswertende Radiologe war

Tab. 39
MRT-Bewertungskriterien

Bewertungskriterien
Darstellbarkeit des Fersensporn
Fasziaverdickung
Intratendinöse Signalanhebung
Peritendinöses Ödem
Knochenmarksödem

sonst in keiner Weise an der Studie beteiligt und gilt damit als unabhängig im Sinne der Studienbedingungen. Die Aufnahmen wurden unmittelbar vor der ersten ESWT und vor der zweiten Nachuntersuchung gemacht. Die charakteristischen Merkmale der Fasziitis plantaris, nach denen gefahndet wurde, zeigt Tab. 39. Ihre Auswahl orientierte sich an der aktuellen Literatur. Den Veränderungen wurden die jeweiligen Score-Angaben des Patienten gegenüber

gestellt, um Aussagen über eventuelle Korrelationen zwischen beiden Parametern machen zu können. In Abhängigkeit der Zwischenauswertungsergebnisse nach 10 Patienten sollte über den Sinn weiterer MRT-Kontrollen entschieden werden.

4.5 Statistik und Fehlerdiskussion

4.5.1 Statistischer Aufbau

Die Gesamtstudie zielte auf den Nachweis der Überlegenheit einer Stoßwellenbehandlung unter Lokalanästhesie (Verum-ESWT) gegenüber einer alleinigen Lokalanästhesie (Plazebo-ESWT).

Tab. 40
Statistischer Aufbau

Testverfahren:	exakter
Vergleich der Erfolgsraten	Fisher-Test
Signifikanzniveau:	
Endauswertung	5%
Zwischenauswertung (Studienabbruch bei höherem Effekt)	0,5%
Fallzahlberechnung:	
basierend auf	
Power	80%
zum Nachweis der	
Effektdifferenz	20%
Verum	55%
Plazebo	35%
Drop-out-Rate	20%
Zentrumseffekte	

Die Fallzahlplanung (Tab. 40), basierend auf einer Power von 80% zum Nachweis einer Effektdifferenz von 20% zwischen der Verum- und Plazebo-Gruppe bei einer angenommenen Drop-out-Rate von 20%, unterscheidet diese Studie von den bisherigen Veröffentlichungen zum Thema der ESWT. Die Annahme einer Erfolgsrate von 35% in der Plazebo-Gruppe erfolgte in Anlehnung an derzeit aktuelle Angaben in der Literatur. Ausschlaggebend war die Publikation von Rompe et al. 1997 [163], der von einer Erfolgsrate nach Plazebo-ESWT ohne Lokalanästhesie von 10-30% berichtete.

Zum Vergleich der Erfolgsraten beider Therapiearme wurde der zweiseitige exakte Fisher-Test

nach dem gruppensequentiellen Plan von Fleming et al. (1982) mit 0,5% (= 0,005) für die Zwischen- und 5% (= 0,05) für die Endauswertung festgelegt (Tab. 39). [69]

Die durchgeführte Zwischenauswertung auf einem Signifikanzniveau von 0,5% hatte zum Ziel, einen statistisch hoch-signifikanten Vorteil der Behandlungsgruppe (Annahme der Alternativhypothese) rechtzeitig zu erkennen. Für den Fall sollte die Studie vorzeitig abgebrochen werden, da es für die Plazebo-Gruppe nicht zumutbar gewesen wäre, weiterhin auf eine Verum-ESWT zu verzichten. Die Zwischenauswertung war nach der Hälfte der auswertbaren Patienten, 68 je Therapiearm, geplant. Hätte die Drop-out-Rate 20% überschritten, wären zusätzlich Patienten in die Studie aufgenommen, randomisiert, therapiert und ausgewertet worden.

4.5.2 Hypothesenformulierung

Abb. 14
Odds Ratio

$$OR = \frac{p_{\text{ESWT}}}{1 - p_{\text{ESWT}}} : \frac{p_{\text{Plazebo}}}{1 - p_{\text{Plazebo}}}$$

OR Odds Ratio
P Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges

Die Hypothese wurde formuliert über das Odds Ratio (Abb. 14), dem Verhältnis der Erfolgchance einer Verum-ESWT unter Lokalanästhesie zu der einer Plazebo-ESWT unter Lokalanästhesie. Dabei bezeichnete „p“ die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges des Einzelnen.

Tab. 41
Definition des Hauptziels

Hauptzielkriterium		
Therapie	Erfolg	Versagen
Score nach R & M *	1 + 2	3 + 4
Analgetika **	Nein	Ja
weitere Therapien ***	Nein	Ja

* Roles und Maudsley

** mehr als 3 Tage post ESWT

*** außer Einlagen

Der Erfolg des Hauptzielkriteriums (Tab. 41) war definiert als Score (1) oder (2) nach Roles und Maudsley (subjektive Schmerzfreiheit). Dabei waren Analgetika nur in den ersten drei Tagen nach ESWT erlaubt. Nicht-medikamentöse Therapien (ausgenommen das Tragen von Einlagen) wurden für den gesamten Kontrollzeitraum ausgeschlossen.

Für das Hauptzielkriterium bestand die

Nullhypothese (H0) aus der Gleichheit der Erfolgchance beider Therapiegruppen zum Zeitpunkt der 3-Monats-Nachuntersuchung. Für die Alternativhypothese (H1) galt entsprechend die Chancenungleichheit zwischen der Verum- und Placebo-Gruppe. Da ein Vorteil der Placebo-Gruppe nicht von vornherein ausgeschlossen werden konnte, wurde die Alternativhypothese zweiseitig formuliert, H1 konnte demnach „>“ als auch „<“ 1 sein. (Abb. 15)

Abb. 15
Hypothesenformulierung

Nullhypothese (H0):

Gleichheit der Erfolgsraten beider Gruppen

$$H0: OR = 1$$

Alternativhypothese (H1):

Ungleichheit, die auf den Vorteil einer der beiden Gruppen schließen lässt

(zweiseitige Hypothesenformulierung)

$$H1: OR \neq 1$$

5 Ergebnis

5.1 Erklärung

Die vollständigen tabellarischen Auflistungen der Rohdaten finden sich im Tabellenanhang 9.3, auf den jeweils an den entsprechenden Textstellen hingewiesen wird. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $< 5\%$ ($p < 0,05$) wurde als signifikant bewertet.

5.2 Gesamtkollektiv

40 Patienten wurden entsprechend des Studienprotokolls in zwei Gruppen randomisiert, direkt vor der ersten Behandlung untersucht und dreimal therapiert. Tab. 42 zeigt die Mittelwerte aller randomisierten Studienteilnehmer der OKK für die Parameter Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht sowie Body-Mass-Index (BMI), Beschwerdedauer, tatsächlicher und vermuteter Gruppenzugehörigkeit vor Ausgrenzung der Drop-out-Patienten.

Tab. 42
Durchschnittswerte im Überblick (n ges. = 40)

Therapie	Pat.	Zur Person						Beschwerden	Verdacht		Entblindung
Gruppe	n =	m	w	Alter	cm	kg	BMI	Mo	V	P	J
Verum	20	4	16	55	169	84,4	29,93	22,4	14	6	8
Plazebo	20	1	19	58,3	168	87	31,33	15,1	13	7	8

n ges. Größe des Gesamtkollektivs
n Gruppengröße
Pat. Patient
m männlich
w weiblich
BMI Body-Mass-Index
Mo Monat
V Verum-Gruppe
P Plazebo-Gruppe
J Ja, die Patienten wurden entblindet

Tab. A-10 a) und b) zeigt die Einzelwerte, die der Tab. 42 zugrunde liegen einschließlich der Mittelwertberechnungen für jedes der genannten Patientenmerkmale.

5.2.1 Randomisierung

Die erste Randomisierung in der OKK erfolgte am 08.05.99, die Letzte wurde am 17.01.01 durchgeführt. Hinsichtlich Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI verteilten sich die Probanden annähernd gleich auf beide Therapiearme (Tab. 42). Dies gilt gleichermaßen für die Anzahl der Studienteilnehmer (20 Verum-Patienten und 20 Plazebo-Patienten), Entblindungen und Studienabschlüsse nach 12 Monaten (je 8 Entblindungen und 12 Nicht-Entblindungen). Hinsichtlich der mittleren Krankheitsdauer vor Einschluss in die Studie bestand ein Unterschied von 7,3 Beschwerdemonaten zwischen den Therapiegruppen (22,4 Monate in der Verum-Gruppe und 15,1 Monate in der Plazebo-Gruppe).

5.2.2 Verblindung

Tab. 43
Verblindungsqualität

Verblindungsqualität						
Gruppen- Vermutung	Randomisierung					
	V	%	P	%	n _{ges}	%
V	14	70	13	65	27	67,5
P	6	30	7	35	13	32,5
n _{ges}	20	100	20	100	40	100

V Verum-Gruppe
P Plazebo-Gruppe
n_{ges} Gesamtanzahl

67,5% der Patienten (27 Teilnehmer) vermuteten sich in der Verum-Gruppe (Tab. 43). Damit waren fast 50% der Patienten im Irrtum (13 Teilnehmer bekamen eine Plazebo-ESWT). Umgekehrt verhielt es sich ähnlich: 32% entsprechend 13 Probanden nahmen eine Plazebo-Behandlung an und irrten sich damit in 6 Fällen (knapp 50%).

5.2.3 Drop-out-Rate

Tab. 44
Drop-out-Patienten

m/w	Alter	cm	kg	BMI	Beschw. in Mo	Th.-Arm	Verdacht
w	51	173	76	26	7	V	P
w	68	168	84	30,5	30	P	V

m männlich
w weiblich
BMI Body-Mass-Index
Beschw. Beschwerdedauer
Mo Monate
V Verum-Gruppe
P Plazebo-Gruppe
Th.-Arm tatsächlicher Therapiearm

38 der 40 Patienten durchliefen die Studie protokollgemäß: Aus jeder Gruppe konnte ein Proband unfallbedingt (ein Polytrauma, eine OSG-Fraktur) nicht nachuntersucht und ausgewertet werden (Tab. 44).

Beide gingen als sog. „Therapieabbrecher“ in die Drop-out-Rate ein. Die Drop-out-Rate betrug somit 5% (eine fehlende und eine nicht verwertbare Nachuntersuchung). Hinsichtlich des Hauptzielkriteriums konnten demnach 95% (n = 38) von 100% (n_{ges} = 40) der randomisierten Probanden ausgewertet werden.

5.2.4 Konfidenz

Bei einem angenommenen Konfidenzintervall von 95%, liegen die Werte mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Streubereich von (-) 9,2% bis (+) 15,8%. Bezogen auf die NNT (Numbers needed to treat) müssten bei günstigster Annahme (+ 15,8%) 6-7 Patienten behandelt werden, um einen Therapieerfolg zu erzielen. Dies entspräche rein statistisch gesehen einer klinisch relevanten Wirkung.

5.2.5 Therapieversager

5.2.5.1 Analgetikaeinnahme (Häufigkeiten, Wirkstoffe und Indikationen)

Tab. 45
Analgetikaeinnahme:
Anzahl der Fälle ($n_{\text{ges}} = 38 = 100\%$)

6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	ges.
18 Pat.	weitere 6 Pat.	weitere 3 Pat.	27
47,4%	15,8%	7,8%	71,1%

Wo Wochen
Mo Monate
NU Nachuntersuchung
Pat. Patienten

Tab. 46
Analgetikaeinnahme: Wirkstoffe

Wirkstoffe	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU
ASS 500	3	1	0
Paracetamol	2	1	1
Paracetamol + Codein	1	0	0
NSAR	10	8	7
LA+Cortison	3	1	5
LA	3	1	0
Kortison p.o.	0	0	1
Tramadolol	0	0	1
gesamt	21	12	15

Wo Wochen
Mo Monate
NU Nachuntersuchung
NSAR Nicht-Steroidale Antiphlogistika
LA Lokalanästhetikum
p.o. per os

Tab. 47
Analgetikaeinnahme: Indikationen

Indikationen	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU
Cephalgie	7	2	1
WS-Syndrom	4	2	0
Arthralgie	3	2	2
Zahnschmerz	1	0	0
Allergie	0	0	1
unbehandelte Ferse	1	0	1
FS-Krankheit	4	5	7
gesamt	20	11	12
% FS-Krankheit	20	45,5	58,3
% andere	80	54,5	41,7

Wo Wochen
Mo Monate
NU Nachuntersuchung
WS Wirbelsäule
FS Fersensporn

Im Folgenden wird die Differenzierung der Einnahme eines Analgetikums hinsichtlich der Häufigkeit, des Wirkstoffes und der Indikation vorgestellt. Ausgenommen der Drop-out-Patienten wurden alle Probanden berücksichtigt ($n_{\text{ges}} = 38$):

Insgesamt griffen 27 (71,1%) der 38 Probanden (100%) über das erlaubte Maß hinaus zu Schmerzmitteln (Tab. 45). 24 Studienteilnehmer (63%) taten dies bereits innerhalb der ersten drei Monate nach der letzten ESWT (Hauptzielkriterium).

Alle denkbaren Analgetikagruppen und -kombinationen waren vertreten, allen voran die nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAR) (Tab. 46).

Auf Nachfrage handelte es sich in 80% der Fälle zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung um Indikationen, die nicht mit der Fersenspornkrankheit in Zusammenhang standen (Tab. 47):

infektbedingte Cephalgien und Migräne, Wirbelsäulen- und Gelenkschmerzen, Zahnschmerzen und Beschwerden im Bereich des unbehandelten Fußes. Die Rohdaten zeigen die Tabellen A-12 und A-13 im Anhang.

Anamnestisch gab es keine Hinweise auf einen veränderten Verlauf der Fersenspornkrankheit nach einer gelegentlichen Einnahme eines Analgetikums.

5.2.5.2 Entblindung

Tab. 48
Entblindungen

EB	V	P	ges.
J	8	8	16
N	11	11	22
ges.	19	19	38

V Verum
P Plazebo
ges. Gesamtzahl der Patienten
EB Entblindung
J Ja
N Nein

8 der 19 Probanden jedes Therapiearmes (Plazebo und Verum) wünschten aufgrund persistierend starker Schmerzen am Tag der 3-Monats-Nachuntersuchung die Entblindung (Tab. 48):

Die Plazebo-Probanden erhielten nachfolgend eine Verum-ESWT (cross-over). Die Weiterbehandlung der entblindeten Verum-Patienten orientierte sich am aktuellen Befund. Das therapeutische Vorgehen und die Dokumentation der Folgebehandlungen unterlag keinem definierten Protokoll.

Die 12-Monats-Nachuntersuchung wurde auch bei den entblindeten Patienten durchgeführt, die Ergebnisse blieben jedoch bei der Auswertung der Langzeitergebnisse unberücksichtigt.

5.3 Kollektiv ohne Drop-out-Patienten

5.3.1 Für die 6-Wochen- und 3-Monats-Nachuntersuchung

38 von 40 Patienten konnten über den gesamten Zeitraum nachuntersucht werden. Dies entspricht einem Anteil von 17,4% der biomathematisch geforderten Fallzahl von 109 Patienten je Therapiearm (218 Patienten = 100%). Die Mittelwerte veränderten sich nicht wesentlich durch das Ausscheiden zweier Patienten (Anamnese- und Therapiegruppensdaten ohne Drop-out-Patienten: Tab. A-11 a) und b). Die Probanden verteilten sich wie folgt auf beide Gruppen:

Verum-Gruppe: 19 auswertbare Patienten: 4 Männer und 15 Frauen im Durchschnittsalter von 55 Jahren (45-67 Jahre) und einer mittleren Anamnesedauer von 23 Monaten (6-96 Monate). Der BMI betrug im Mittel 30,1 (BMI 22-38,5).

Plazebo-Gruppe: 19 auswertbare Patienten: 1 Mann und 18 Frauen im Durchschnittsalter von 58 Jahren (36-76 Jahre) und einer mittleren Anamnesedauer von 14 Monaten (7-36 Monate). Der BMI betrug im Mittel 31,4 (BMI 22-41,5).

5.3.2 Für die 12-Monats-Nachuntersuchung

11 der 19 Probanden beider Therapiegruppen verlangten keine weitere Therapie. Sie durchliefen den Nachuntersuchungszeitraum ohne Entblindung bis zum Zeitpunkt der letzten (12-Monats-) Nachuntersuchung. Dieser Anteil (Verum: n = 11, Plazebo n = 11) konnte zur Erfolgsbeurteilung der ESWT nach 12 Monaten (Langzeiteffekt) herangezogen werden.

5.4 Zielkriterien

5.4.1 Hauptzielkriterium (3-Monats-Score nach Roles und Maudsley)

Tab. 49
Hauptzielkriterium: Score nach R & M nach 3 Mo

Absolute Zahlen (n = 19)

	VU		3 Mo NU	
Score	V	P	V	P
1	0	0	0	2
2	0	0	3	6
3	2	5	4	5
4	17	14	12	6
1+2	0	0	3	8
3+4	19	19	16	11

Relative Zahlen (n = 19 = 100%)

	VU		3 Mo NU	
Score	V	P	V	P
1	0	0	0	10,5
2	0	0	15,8	31,6
3	10,5	26,3	21,1	26,3
4	89,5	73,7	63,2	31,6
1+2	0,0	0,0	15,8	42,1
3+4	100	100	84,2	57,9

R & M Roles und Maudsley
Mo Monate
n Gruppengröße
VU Voruntersuchung

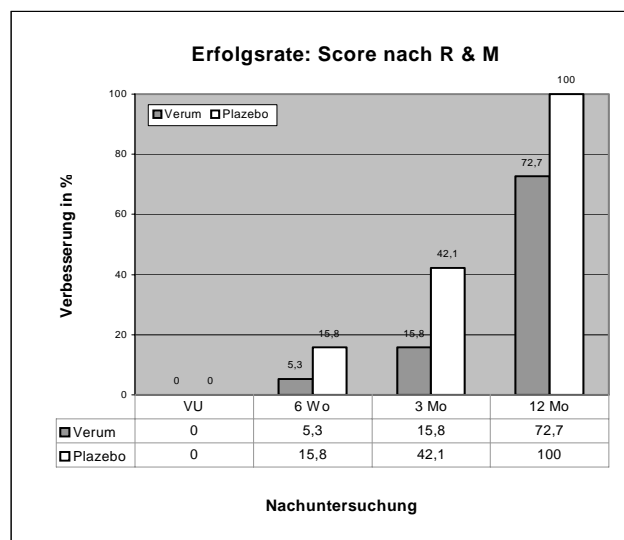
NU Nachuntersuchung
V Verum-Gruppe
P Placebo-Gruppe

Alle 19 Patienten (100%) bewerteten vor der Behandlung ihre Situation mit (3) oder (4) als therapiebedürftig (Einschränkung in Beruf und Hobby). Dabei überwog der Score (4)-Anteil in der Verum-Gruppe

mit 89,5% (17 Patienten) im Vergleich zur Placebo-Gruppe mit 73,7% (14 Patienten).

Die 3-Monats-Nachuntersuchung zeigte eine Verbesserung in beiden Therapiegruppen (Tab. 49): Die Placebo-Gruppe verbesserte sich um 42,1% im Vergleich zur Voruntersuchung, darunter zwei Probanden (10,5%) mit sehr gutem und 6 (31,6%) mit gutem Resultat. Dagegen konnte die Verum-Gruppe keinen Patienten mit sehr guten und nur drei (16%) mit guten Ergebnissen vorweisen. Der vergleichsweise geringen Verbesserung in 16% der Verum-Fälle steht somit eine deutliche Verbesserung in 42,1% der Placebo-Fälle gegenüber.

Abb. 16
Score nach Roles und Maudsley



Score nach R & M Schmerzscore nach Roles und Maudsley
Mo Monat

Folglich resultiert eine Effektdifferenz von 26,3% zugunsten des unbehandelten Patientengutes (Verum 15,8% minus Placebo 42,1%).

Abb. 16 zeigt das Ergebnis des Hauptzielkriteriums in zusammengefasster Form mit dem dazu gehörigen Säulendiagramm. Eine ausführliche Darstellung der Score-Werte nach Roles und Maudsley über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum zeigen die Tab. A-14 a) und b) sowie A-15 im Anhang.

5.4.1.1 Zweistichproben t-Test:

Es ist zu prüfen, ob die Verum-Gruppe drei Monate nach ESWT unter Lokalanästhesie tatsächlich weniger Schmerzen hat (gemessen am Score nach Roles und Maudsley) als die Placebo-Gruppe nach Placebo-ESWT unter Lokalanästhesie, und wenn ja, ob diese Verbesserung auch statistisch signifikant ist. Für die Multicenterstudie wurde vor Studienbeginn ein 5%-Testniveau (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$) festgelegt. [96, 63]

Die beiden Stichproben (Verum- und Placebo-Probanden) sind voneinander unabhängig, d.h. sie unterscheiden sich nur in dem zu beobachtenden Merkmal (Verum- oder Placebo-ESWT). Hinsichtlich Geschlecht, Alter, BMI und Schmerzscore zum Zeitpunkt der Voruntersuchung besteht Gruppengleichheit. Unter der Annahme, dass die Stichproben aus einer normalverteilten Grundgesamtheit stammen und Varianzgleichheit vorliegt, sind somit alle Bedingungen für die Durchführung eines t-Testes für unabhängige Stichproben erfüllt: [96, 63]

Legende für Tab. 50 und 51

T	Tabellenwert (1,668)
t	Wert der t-Statistik
P	Wahrscheinlichkeit, dass der Tabellenwert \leq dem t-Statistikwert ist
VU	Voruntersuchung
NU	Nachuntersuchung
Mo	Monate

Tab. 50
t-Test: Verum versus Placebo

Zweistichproben t-Test	Verum	Placebo
Mittelwert	3,474	2,842
Varianz	0,596	1,029
Beobachtungen	19	19
Freiheitsgrade	36	
t-Statistik	2,159	
P(T \leq t) zweiseitig	0,038	

Tab. 51
t-Test: VU versus 3 Mo NU

Verum		
Zweistichproben t-Test	VU	3 Mo NU
Mittelwert	3,895	3,474
Varianz	0,099	0,596
Beobachtungen	19,000	19,000
Freiheitsgrade	36,000	
t-Statistik	2,200	
P(T \leq t) zweiseitig	0,034	

Placebo		
Zweistichproben t-Test	VU	3 Mo NU
Mittelwert	3,789	2,842
Varianz	0,175	1,029
Beobachtungen	19,000	19,000
Freiheitsgrade	36,000	
t-Statistik	3,762	
P(T \leq t) zweiseitig	0,001	

Der t-Test wird durchgeführt für zwei unabhängige Stichproben mit dem Umfang $n_{\text{Verum}} = 19$ und $n_{\text{Placebo}} = 19$. Die Anzahl der Freiheitsgrade ($n_{\text{Verum}} + n_{\text{Placebo}} - 2$) beträgt 36. Geprüft wird die Nullhypothese (H_0 : Gleichheit der Erfolgsraten - Mittelwerte des Scores nach Roles und Maudsley nach 3 Monaten - beider Gruppen, d.h. $OR = 1$) gegen die Alternativhypothese (H_1 : Ungleichheit der Mittelwerte, die auf einen Vorteil einer der beiden Gruppen schließen lässt): [96, 63]

Da t-Statistik (2,159) größer als der Tabellenwert (1,668) ist, unterscheiden sich die beiden Mittelwerte statistisch signifikant voneinander: Die Wahrscheinlichkeit, dass die Mittelwerte nur zufällig voneinander abweichen beträgt 3,8% ($P = 0,038$). Im Umkehrschluss folgt eine Wahrscheinlichkeit von 96,2%, dass die Mittelwerte tatsächlich statistisch signifikant voneinander abweichen (Tab. 50).

Entsprechendes gilt für die Betrachtung der Einzelgruppenentwicklung (Verum und Placebo): Die Mittelwerte (Voruntersuchung versus 3-Monats-Nachuntersuchung) unterscheiden sich statistisch signifikant in der Verum- als auch in der Placebo-Gruppe mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,4% ($P = 0,034$) für die Verum- und 0,1% ($P = 0,001$) für die Placebo-Gruppe (Tab. 51).

5.4.2 Nebenzielkriterien

5.4.2.1 Roles und Maudsley Score nach 6 Wochen und 12 Monaten

Tab. 52

Nebenzielkriterium: Score nach R & M nach 6 Wo und 12 Mo

Absolute Zahlen

6 Wo n = 19

12 Mo n = 11

Relative Zahlen

6 Wo n = 19 = 100%

12 Mo n = 11 = 100%

	VU		6 Wo NU		12 Mo NU	
Score	V	P	V	P	V	P
1	0	0	0	2	6	10
2	0	0	1	1	2	1
3	2	5	5	10	3	0
4	17	14	13	6	0	0
1+2	0	0	1	3	8	11
3+4	19	19	18	16	3	0

	VU		6 Wo NU		12 Mo NU	
Score	V	P	V	P	V	P
1	0	0	0	10,5	54,5	90,9
2	0	0	5,3	5,3	18,2	9,1
3	10,5	26,3	26,3	52,6	27,3	0
4	89,5	73,7	68,4	31,6	0	0
1+2	0,0	0,0	5,3	15,8	72,7	100
3+4	100	100	94,7	84,2	27,3	0

R & M Roles und Maudsley
Wo Wochen
Mo Monate
n Gruppengröße

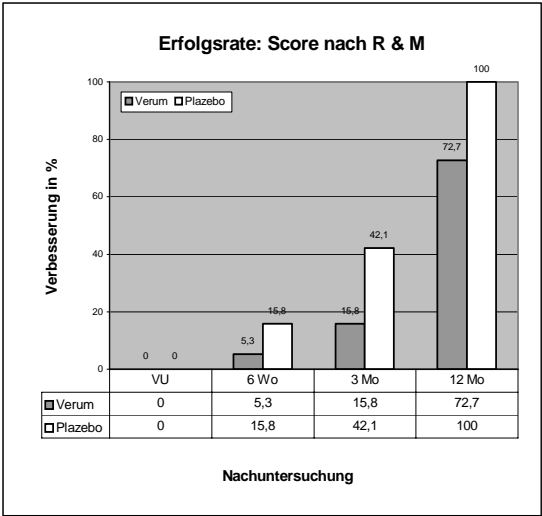
VU Voruntersuchung
NU Nachuntersuchung
V Verum
P Placebo

Verum-Gruppe (Tab. 52): Zur ersten Nachuntersuchung beschrieb nur ein Patient (5,3%) seinen Zustand mit Score (2) als gut. Die mittlere Einschätzung der verbleibenden 94,7% veränderte sich dagegen kaum, 13 Patienten (68,4%) mit Score (4) und 5 Patienten (26,3%) mit Score (3). Eine Verbesserung zur zweiten Nachuntersuchung (Hauptzielkriterium) war zwar zu verzeichnen, einen Erfolgssprung zu guten (zwei Patienten, 18,2%) und sehr guten (sechs Patienten, 54,5%) Ergebnissen zeigten die nicht entblindeten Patienten (n = 11) jedoch erst bei der dritten Nachuntersuchung.

Placebo-Gruppe (Tab. 52): In der ersten Nachuntersuchung gaben zwei Patienten (10,5%) Schmerzfreiheit an. Einer (5,3%) empfand seinen Zustand als gut. Die mittlere Einschätzung aller anderen (84,2%) veränderte sich in 50% der Fälle von Score (4) (sechs Patienten, 31,6%) zu (3) (zehn Patienten, 52,6%). Im Rahmen der zweiten Nachuntersuchung berichteten bereits acht Patienten (42,1%) über einen Erfolg (Hauptzielkriterium). Die elf weiterhin therapiebedürftigen Probanden verteilten sich gleichmäßig auf Score (3) und (4). Eine sprunghafte Veränderung zu 100% sehr guten Ergebnissen zeigten die nicht entblindeten elf Patienten dann in der dritten Nachuntersuchung.

Zusammenfassend betrachtet zeigten sich in beiden Gruppen bei der ersten Nachuntersuchung keine deutlichen Patientenbewegungen in Richtung Scoreverbesserung. Für die Verum-Gruppe galt dies auch bezüglich der zweiten Nachuntersuchung. Die zweite Kontrolluntersuchung der Placebo-Gruppe zeigte dagegen bereits einen Anteil über 40% im Erfolgsbereich Score (1) und (2). Zur entscheidenden Verbesserung in beiden Gruppen kam es von der zweiten zur dritten

Abb. 17
Nebenzielkriterium: Score nach R & M
nach 6 Wo, 3 Mo und 12 Mo



R & M Roles und Maudsley Mo Monate
Wo Wochen VU Voruntersuchung

Nachuntersuchung (Score 1+2: Verum auf 72,7% und Plazebo auf 100%). Somit war kein Vorteil für das Verum-Kollektiv messbar. Die Effektdifferenz nach 6 Wochen (Verum 5,3% minus Plazebo 15,8%) fiel mit 10,5%, die nach 12 Monaten (Verum 72,1% minus Plazebo 100%) sogar mit 27,3% zugunsten des unbehandelten Kollektivs aus. Insgesamt ließ sich jedoch für beide Therapiearme eine deutlich positive Entwicklung über den Nachuntersuchungszeitraum von einem Jahr beobachten. Die graphische Darstellung der Erfolgsraten zeigt Abb. 17.

5.4.2.2 Schmerz auf der VAS nach 6 Wochen, 3 und 12 Monaten

Im Folgenden wird die Ermittlung der Intensität des Ruhe-, Nacht-, Druck- und Anlaufschmerzes (RS, NS, DS, AS) mittels 11-stelliger VAS vorgestellt. Die Rohdaten, die den Angaben zugrunde liegen, fasst Tab. A-16 a) bis d) zusammen. Die Entwicklung der in Tab. 53 vorgestellten Prozentangaben der Verbesserung zeigt Tab. A-17 a) bis h). Die Schmerzeinschätzung der Patienten vor der ersten Behandlung (100%) stellte die Richtgröße dar, an der das Ausmaß der Verbesserung gemessen wurde:

Tab. 53
Nebenzielkriterium: Schmerz auf der VAS

Verbesserung in %	RS		NS		DS		AS	
relativ (VU = 100%)	V	P	V	P	V	P	V	P
6 Wo NU	0	45,9	18,2	46,7	6,5	48,8	11,6	31,9
3 Mo NU	4,1	59,5	15,9	60	15,9	56,1	19,8	38,9
12 Mo NU KEB	67,3	97,3	65,9	100	59,8	95,1	65,1	100
absolut (10 VAS-Pkt. = 100%)	V	P	V	P	V	P	V	P
6 Wo NU	0	17	8	14	5	40	10	23
3 Mo NU	2	22	7	18	17	46	17	28
12 Mo NU KEB	33	36	29	30	46	78	83	72

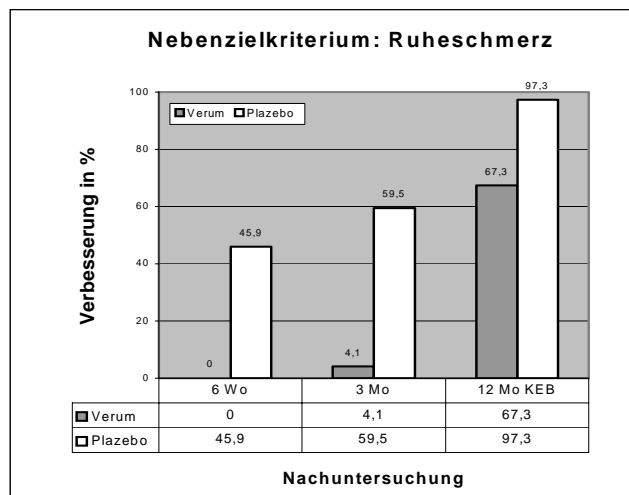
VAS Visuelle Analogskala
VAS-Pkt. Punkte auf der Visuellen Analogskala
RS Ruheschmerz
NS Nachtschmerz
DS Druckschmerz
AS Anlaufschmerz
VU Voruntersuchung

NU Nachuntersuchung
NU KEB Nachuntersuchung der Patienten, die keine Entblindung wünschten
Wo Wochen
Mo Monate
V Verum
P Plazebo

Ruheschmerz

Verum-Gruppe (Abb. 18): Zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung 6 Wochen nach ESWT

Abb. 18
Ruheschmerz (VU = 100%)



Wo Wochen
Mo Monate
VU KEB Voruntersuchung keine Entblindung

war keine Besserung zu verzeichnen. Selbst in Rahmen der zweiten Nachuntersuchung nach 3 Monaten war sie mit 4,1% (entsprechend 95,9% Restschmerz) nur minimal. Erst die dritte Nachuntersuchung nach einem Jahr zeigte einen großen Sprung auf 67,3% (Restschmerz 32,7%). Dies entspricht einer absoluten Verbesserung um 33% auf der VAS (gleichzusetzen mit 3,3 Skalenpunkten).

Plazebo-Gruppe (Abb. 18): Sie zeigte bereits am Tag der ersten

Nachuntersuchung eine deutliche Verbesserung von 45,9% (Restschmerz 54,1%), die sich in

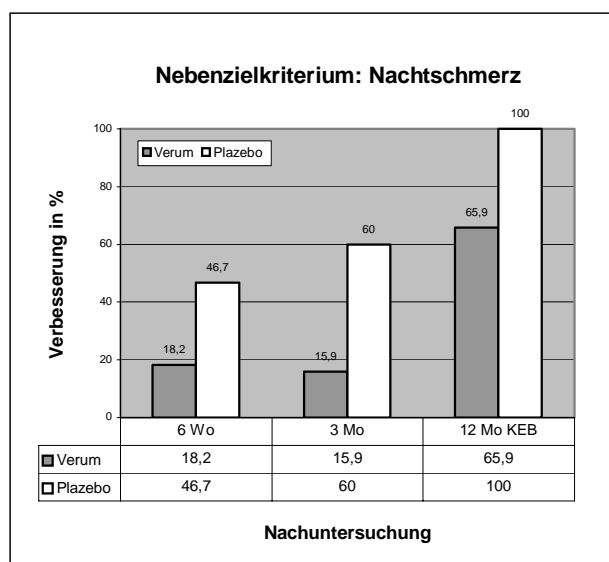
der zweiten Nachuntersuchung mit 59,5% (40,5% Restschmerz) noch etwas steigerte. Auch hier brachte die dritte Nachuntersuchung die entscheidende Wende. Mit einer Besserung von 97,3% waren fast alle Probanden schmerzfrei. Auf der VAS entsprach dies einem Absolutwert von 36% (3,6 Punkten).

Zusammenfassung: Insgesamt präsentierte die Verum-Gruppe gegenüber der Plazebo-Gruppe keinen Vorteil. Der Gewinn lag deutlich auf Seiten des unbehandelten Kollektivs. Die Effektdifferenz nach 3 Monaten (Verum 4,1% minus Plazebo 59,5%) betrug 55,4 % und nach 12 Monaten (Verum 67,3% minus Plazebo 97,3%) 30% zugunsten der Plazebo-Gruppe. Auffällig war die ausbleibende Verbesserung der Verum-Probanden in der ersten Nachuntersuchung verglichen mit denen der Plazebo-Gruppe. Bei Betrachtung der Punktwerte vor der ersten ESWT (Verum = 4,9 Pkt., Plazebo = 3,7 Pkt.) war eine um 1,2 Punkte ausgeprägtere Schmerzintensität der ESWT-Probanden festzustellen. Eine nennenswerte Veränderung zwischen erster und zweiter Nachuntersuchung blieb aus. Beide Gruppen zeigten nach einem Jahr eine deutliche Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation.

Nachtschmerz

Verum-Gruppe (Abb. 19): Eine Verbesserung um knapp 20% zeigte sich zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung (Restschmerz 81,8%). Mit 15,9% war am Tag der zweiten Nach-

Abb. 19
Nachtschmerz (VU = 100%)



Wo Wochen
Mo Monate
VU Voruntersuchung
KEB keine Entblindung

untersuchung eine minimale Verschlechterung zu sehen. Die sprunghafte Verbesserung auf 65,9% wies ähnlich des Ruheschmerzes erst die dritte Nachuntersuchung auf (34,1% Restschmerz). Absolut betrachtet entsprach dies einer Gesamtverbesserung von 2,9 Skaleneinheiten auf der VAS (vor der ersten ESWT 4,4 und nach 12 Monaten 1,5).

Plazebo-Gruppe (Abb. 19): Mit einer Verbesserung von 46,7% (Restschmerz 53,3%) nach 6 Wochen zeigte sich die nicht

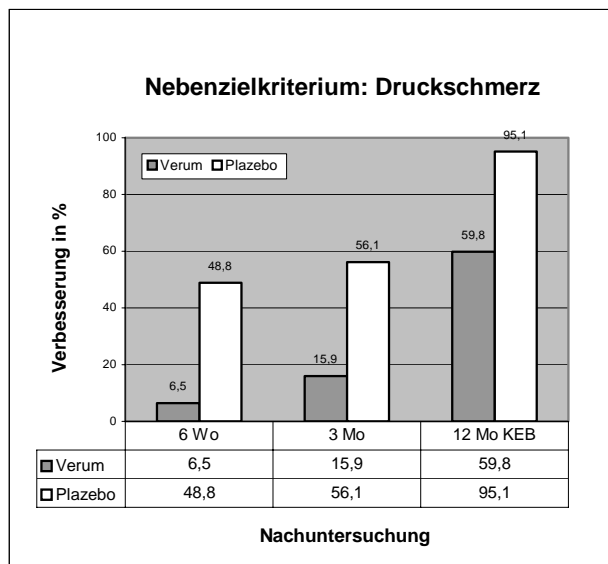
behandelte Gruppe auch in diesem Punkt im Vorteil. Ähnlich verhielt es sich mit der zweiten Nachuntersuchung, die mit 60% Verbesserung (Restschmerz 40%) eine weitere positive Entwicklung zeigte. In der dritten Nachuntersuchung berichteten alle Probanden von einer Schmerzreduktion auf null (Schmerzfreiheit). Die absolute Betrachtung zeigt eine Punktreduktion auf der VAS von drei auf null.

Zusammenfassung: Die Behandlungsgruppe zeigte keinen deutlichen Vorteil gegenüber der unbehandelten Gruppe. In beiden Therapiearmen kam es nur zu geringen Veränderungen zwischen der ersten und zweiten Nachuntersuchung. Nach 12 Monaten zeigte sowohl die Verum- als auch die Plazebo-Gruppe eine deutliche Verbesserung. Die Effektdifferenz nach 3 Monaten mit 44,1% (Verum 15,9% minus Plazebo 60%) und nach 12 Monaten (Verum 65,9% minus Plazebo 100%) mit 34,1% fiel abermals deutlich zugunsten der Plazebo-Gruppe aus.

Druckschmerz

Verum-Gruppe (Abb. 20): Am Tag der ersten Nachuntersuchung kam es durchschnittlich nur zu einer Verbesserung um 6,5% (Restschmerz 93,5%). Einen weiteren leichten Anstieg auf 15,9% (Restschmerz 84,5%) zeigte die zweite Nachuntersuchung. Erst 12 Monate nach der letzten ESWT konnte eine deutliche Verbesserung auf knapp 60% (Restschmerz 40%) ermittelt

Abb. 20
Druckschmerz (VU = 100%)



Wo Wochen
Mo Monate
VU Voruntersuchung
KEB keine Entblindung

werden. Dies entsprach einer Reduktion von 7,7 Punkten vor ESWT auf 3,1 Punkte nach 12 Monaten mit einer entsprechenden Differenz von 4,6 Skalenpunkten.

Plazebo-Gruppe (Abb. 20): Die erste Nachuntersuchung zeigte bereits eine Verbesserung um 48,8% (Restschmerz 51,2%). Die Verbesserung in der zweiten Nachuntersuchung mit insgesamt 56,1% (Restschmerz 43,9%) war nur geringfügig angestiegen. Auch hier brachte erst die 12-Monats-Kontrolle einen deutlichen Erfolg von

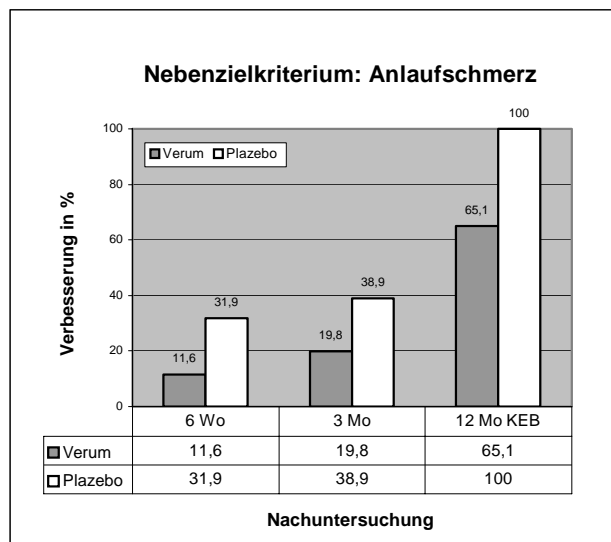
95,1% (Restschmerz 4,9%). Es kam insgesamt zu einer Verbesserung auf der VAS von 8,3 auf 0,4 Punkte (Differenz 7,9).

Zusammenfassung: Der Vorteil lag auch hier deutlich auf Seiten der Plazebo-Gruppe. Der Druckschmerz veränderte sich in beiden Gruppen nur gering von der ersten bis zur zweiten Nachuntersuchung. Jeder Therapiearm für sich betrachtet konnte jedoch eine deutliche Verbesserung vorweisen. Die Effektdifferenz betrug 40,2% nach 3 Monaten (Verum 15,9% minus Plazebo 56,1%) und 35,3% nach 12 Monaten (Verum 59,8% minus Plazebo 95,1%), in beiden Fällen zum Vorteil der Plazebo-Gruppe.

Anlaufschmerz

Verum-Gruppe (Abb. 21): Die 6-Wochen Nachuntersuchung spiegelte nur eine geringe Verbesserung von 11,8% (Restschmerz 88,2%) wider. In der 3-Monats-Nachuntersuchung

Abb. 21
Anlaufschmerz (VU = 100%)



Wo Wochen
Mo Monate

VU Voruntersuchung
KEB keine Entblindung

zeigte sich mit 19,8% (Restschmerz 80,2%) ebenfalls kein eindeutiger Erfolg. Die Verbesserung nach einem Jahr war dagegen mit 65% (Restschmerz 34,9%) deutlich. Absolut in Skalenpunkten entsprach dies einer Schmerzreduktion von 8,6 auf 3 Punkte 12 Monate nach der letzten Stoßwellenbehandlung.

Placebo-Gruppe (Abb. 21): Die Verbesserung des Anlaufschmerzes ist mit 31,9% (Restschmerz 68,1%) nach 6 Wochen deutlich. Ähnlich der anderen Schmerzarten war das zweite

Nachuntersuchungsergebnis mit 38,9% (Restschmerz 61,1%) nur unwesentlich verändert. Die dritte Nachuntersuchung zeigte dagegen einen großen Sprung: Schmerzfreiheit in allen Fällen (0 auf der VAS). Der Ausgangspunktwert auf der VAS lag bei 7,2.

Zusammenfassung: Auch in diesem Fall war das Ergebnis der Behandlungsgruppe zu allen Untersuchungszeitpunkten schlechter als das der Placebo-Gruppe. Zwischen der 6- und 12-Wochen-Nachuntersuchung bestand kein großer Unterschied. Die Effektdifferenz nach 3 Monaten betrug 19,1% (Verum 19,8% minus Placebo 38,9%). Abermals zeigten beide Gruppen isoliert betrachtet eine deutliche Verbesserung nach 12 Monaten mit einer Effektdifferenz von 34,9% (Verum 65,1% minus Placebo 100%) zugunsten des unbehandelten Kollektivs.

5.4.2.3 Schmerzfreie Gehdauer nach 6 Wochen, 3 und 12 Monaten

Der Gehdauer, angegeben in Minuten, wurden Punktwerte von 0 bis 5 zugeordnet. Die Roh-

Legende zu Tab. 54/55 und Abb. 22-25 Punktekodierungs-Schema

Punkte	0	1	2	3	4	5
Minuten	< 5	< 15	< 30	< 45	<= 60	> 60

daten und Punktekodierung der jeweils angegebenen Gehdauer zeigt Tab. A-18 a) und b) im Anhang. Das Ergebnis, einschließlich der prozentualen Verteilung innerhalb einer Gruppe, zeigt

die Tab. 54 und 55. Die Abb. 22 bis 25 präsentieren die zugehörigen Säulendiagramme.

Verum-Gruppe (Tab. 54): Bereits in der ersten Nachuntersuchung zeigte sich eine deutliche Verbesserung. Von den 73,7% der Patienten in der Voruntersuchung mit null und einem Punkt

Verteilung der Patienten im Punktesystem Absolutwerte und Relativwerte

Tab. 54

Gehdauer							Verum
Pkt.	0	1	2	3	4	5	n _{ges.} =
VU	10	4	2	-	2	1	19
6 Wo NU	7	-	1	6	5	-	19
3 Mo NU	5	1	2	6	1	4	19
12 Mo NU KEB	1	-	-	3	-	7	11
%	0	1	2	3	4	5	n _{ges.} =
VU	52,	21,	10,	-	10,	5,3	100
6 Wo NU	36,	-	5,3	31,	26,	-	100
3 Mo NU	26,	5,3	10,	31,	5,3	21,	100
12 Mo NU KEB	9,1	-	-	27,	-	63,	100

Tab. 55

Gehdauer							Plazebo
Pkt.	0	1	2	3	4	5	n _{ges.} =
VU	10	4	1	1	1	2	19
6 Wo NU	2	2	1	5	2	7	19
3 Mo NU	4	2	2	2	1	8	19
12 Mo NU KEB	-	-	-	-	-	11	11
%	0	1	2	3	4	5	n _{ges.} =
VU	52,	21,	5,3	5,3	5,3	10,	100
6 Wo NU	10,	10,	5,3	26,	10,	36,	100
3 Mo NU	21,	10,	10,	10,	5,3	42,	100
12 Mo NU KEB	-	-	-	-	-	100	100

Pkt. Punkte
Wo Wochen
Mo Monate
VU Voruntersuchung
NU Nachuntersuchung
NU KEB Nachuntersuchung der Patienten,
die keine Entblindung wünschten
n_{ges.} Gesamtzahl der Patienten

(< 5 und < 15 min.) kam es bei 36,9% der Patienten zu einer Verschiebung vor allem in die Punktgruppen 3 und 4 (< 30 und < 45 min.). In der zweiten Nachuntersuchung war die weitere Positivverschiebung etwas geringer, jedoch befanden sich 21,1% der Probanden im 5-Punkte-Bereich (> 60 min. und „unbegrenzt“). Ein sprunghafter Anstieg auf 63,6% mit 5 Punkten ergab die letzte Nachuntersuchung. Diese Patienten berichteten ausnahmslos von unbegrenzt schmerzfreiem Gehvermögen. Plazebo-Gruppe (Tab. 55): Die Punkteverteilung war fast identisch mit der der Verum-Gruppe. Bereits in der ersten Nachuntersuchung zeigte sich eine deutliche Verbesserung.

Von den 73,7% der Patienten in der Voruntersuchung mit null und einem Punkt (< 5 und < 15) zeigten 52,7% eine Verschiebung in Punktgruppe 3 oder 4 und im Gegensatz zur Verum-Gruppe auch bereits in „5“. Die zweite Nachuntersuchung brachte keine nennenswert weitere Veränderung. Einen steilen Anstieg auf 5 Punkte in allen Fällen (100%) der nicht entblindeten

Plazebo-Patienten (n = 11) zeigte die letzte Nachuntersuchung, wobei 10 von 11 Patienten ihr Gehvermögen als „unbegrenzt schmerzfrei“ bezeichneten.

Zusammenfassung: Hinsichtlich der Gehdauer ließ sich kein Unterschied zugunsten der Verum-Gruppe ermitteln. Die Plazebo-Gruppe zeigte auch hier ein günstigeres Ergebnis.

Abb. 22
Gehdauer vor der 1. ESWT

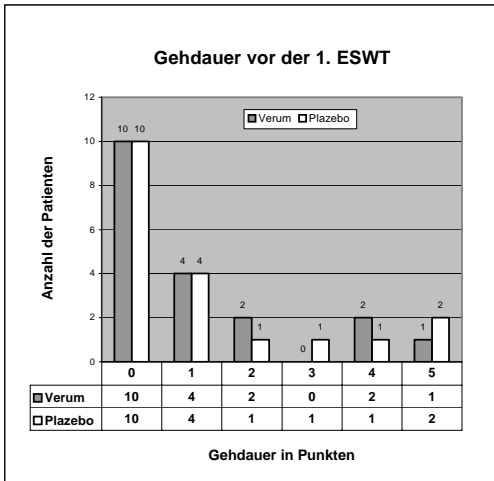
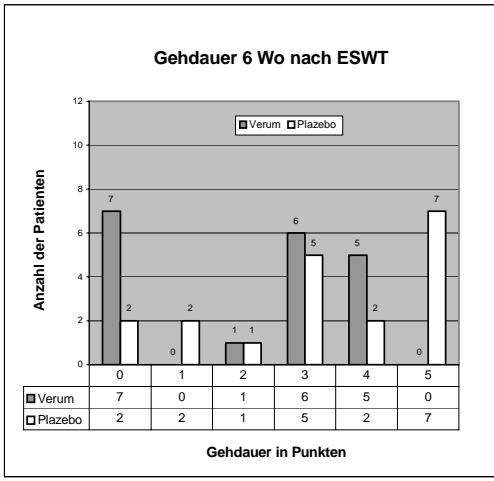
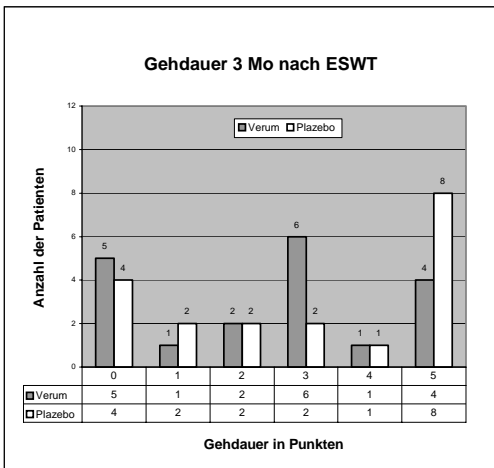


Abb. 23
Gehdauer 6 Wochen nach ESWT



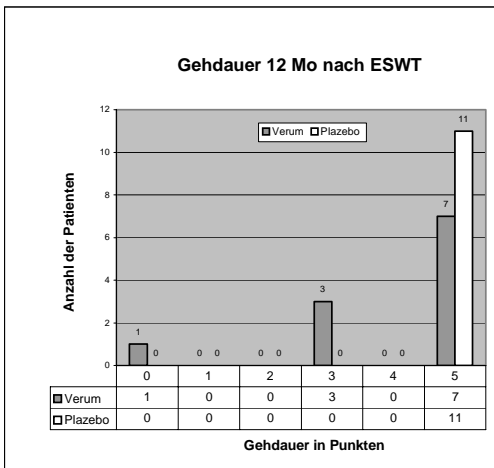
Wo Wochen

Abb. 24
Gehdauer 3 Monate nach ESWT



Mo Monate

Abb. 25
Gehdauer 12 Monate nach ESWT



Mo Monate

5.4.2.4 Schmerzfreie Gewichtsbelastung nach 6 Wochen, 3 und 12 Monaten

Die Rohdaten (Mittelwert aus je drei Messungen), die der Tab. 56 und 57 zugrunde liegen, zeigt Tab. A-19 a) und b) im Anhang. Eine graphische Darstellung bietet Abb. 26.

Tab. 56
Ergebnisse der Verum-Gruppe

Verum	Gewichtsbelastung		Verbesserung	
	kg	%	%	kg
VU	53,3	100	0	0
6 Wo	46,9	88	(-)12	(-) 6,4
3 Mo	55,7	104,5	4,5	2,4
12 Mo KEB	73,9	138,6	38,6	20,6

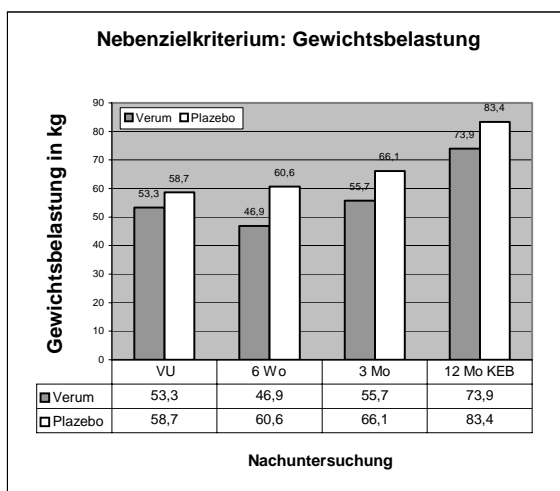
VU Voruntersuchung
Wo Wochen
Mo Monate
KEB Keine Entblindung

Tab. 57
Ergebnisse der Plazebo-Gruppe

Plazebo	Gewichtsbelastung		Verbesserung	
	kg	%	%	kg
VU	58,7	100	0	0
6 Wo	60,6	103,2	3,2	1,9
3 Mo	66,1	112,6	12,6	7,4
12 Mo KEB	83,4	142,1	42,1	24,7

VU Voruntersuchung
Wo Wochen
Mo Monate
KEB Keine Entblindung

Abb. 26
Gewichtsbelastung



VU Voruntersuchung
Wo Wochen
Mo Monate
KEB keine Entblindung

Verum-Gruppe (Tab. 56): Die mittlere schmerzfreie Belastbarkeit der Voruntersuchung von 53,3 kg (100%) war in der ersten und zweiten Nachuntersuchung kaum verändert. Die 6-Wochen-Kontrolle zeigte mit 46,9 kg (88%) eine Tendenz zur Verschlechterung, die 12-Wochen-Kontrolle mit 55,7 kg (104,5%) dagegen eine minimale Verbesserung. Deutlich wurde der Benefit von insgesamt 38,6% (20,6 kg) erst in der dritten Nachuntersuchung. Den Verum-Probanden mit durchschnittlich 84,4 kg (BMI 29,93) war entsprechend keine uneingeschränkt schmerzfreie Belastung möglich.

Plazebo-Gruppe (Tab. 57): Die Entwicklung der schmerzfreien Belastbarkeit in der Plazebo-Gruppe verhielt sich ähnlich. Ausgehend von 58,7 kg (100%) in der Voruntersuchung ließ sich keine auffallende Verbesserung nach 6 und 12 Wochen feststellen. Die mittlere schmerzfreie Belastbarkeit am ersten Nachuntersuchungstermin von 60,6 kg (103,2%) zeigte mit 1,9 kg (3,2%) keine spürbare Veränderung. Die zweite Kontrolle wies mit 66,1 kg (112,6%) eine geringe Verbesserung um 7,4 kg (12,6%) auf. Eine sprunghafte Positiventwicklung von 42,1% (24,7 kg) war erst nach einem Jahre feststellbar. Die absolute schmerzfreie Belastbarkeit von im Mittel 83,4 kg entsprach in etwa dem

mittleren Körpergewicht von 87 kg (BMI 31,33) in dieser Gruppe. Die Plazebo-Probanden waren folglich nach einem Jahr schmerzfrei zum Einbeinstand in der Lage.

Zusammenfassung (Abb. 26): Die Analyse der schmerzfreien Belastbarkeit der betroffenen Ferse verdeutlicht ebenso wie die Ergebnisse des Scores, der VAS und der Gehdauer, dass erst nach einem Jahr eine deutliche Verbesserung festzustellen war. Dies traf gleichermaßen für die Verum-Gruppe als auch für die Plazebo-Gruppe zu. Die unbehandelten Patienten zeigten mit 83,4 kg Belastbarkeit ein besseres Ergebnis als die Patienten nach Verum-ESWT mit 73,9 kg Belastbarkeit. Die Effektdifferenz (Verum-Plazebo nach 12 Monaten) betrug (-) 9,5 kg.

5.5 Unerwünschte Wirkungen

Im Behandlungsintervall traten weder Hämatome noch Petechien auf. Dies galt gleichermaßen für Schwellungen im Bereich des Fußes. Selbst Hautrötungen zeigten sich nicht. Die Frage nach Allergien oder Synkopen wurde in allen Fällen verneint. Ein Plazebo-Patient berichtete nach der zweiten Behandlung über Schwindel, ein Verum-Patient über Schlafstörungen.

Im Nachuntersuchungszeitraum kam es bei zwei Studienteilnehmern (ein Verum-Proband, ein Plazebo-Proband) vorübergehend zu Vorfußschmerzen, die ihnen jedoch aus der Vergangenheit bekannt waren. Zwei weitere Probanden der Verum-Gruppe berichteten über Schmerzen im Sprunggelenk, die laut Röntgenbefund am ehesten einer erstmals symptomatischen Arthrose zugeordnet werden konnten. In einem Verum-Fall wurde von rezidivierenden Schwellungszuständen des Fußes seit der ESWT berichtet. Sie konnten jedoch zu keinem Nachuntersuchungszeitpunkt verifiziert werden. Darüber hinaus wurden keine Auffälligkeiten beobachtet.

5.6 MRT (Magnetresonanztomographie)

Die MRT-Untersuchung der Plantarfaszie und ihrer angrenzenden Strukturen erfolgte vor der Durchführung der ersten ESWT und am Tag der zweiten (3-Monats-) Nachuntersuchung (Hauptzielkriterium) vor einer eventuellen Entblindung.

Entgegen der ursprünglichen Kalkulation konnten nur 10 anstelle der geplanten 40 Patienten kernspintomographisch vor- und nachuntersucht werden, da die finanziellen Mittel erschöpft waren. Einer der 10 Datensätze war nicht verwertbar (traumatische Fraktur im Behandlungsbereich) und wurde zur Analyse nicht herangezogen. Die infolge der Umstände begrenzte Fallzahl bedingt eine eingeschränkte Aussagekraft, lässt aber dennoch die Formulierung einer Hypothese zu, die erst in weiteren Studien überprüft werden muss.

Aus Datenschutzgründen wurden den Patienten die Buchstaben „A - I“ zugeordnet. Den MRT-Befunden wurden die jeweiligen Score-Angaben nach Roles und Maudsley gegenüber gestellt, um eventuelle Korrelationen zwischen beiden Parametern zu erkennen. Aufgrund der geringen Fallzahl wird im Folgenden auf Prozentangaben zugunsten absoluter Zahlen verzichtet.

5.6.1 Befund vor der ESWT

Legende für Tab. 58 und 59

Merkmale zur Befundung	
FS	Fersensporn
Peri Ö	Peritendinöses Ödem
Intra SI	Intratendinöse Signalanhebung
FVD	Fasziaverdickung (> 6 mm)
KM-Ö	Knochenmarködem

Bewertung der Befunde	
0	fehlend
1	vorhanden (Fersensporn < 5 mm)
2	deutlich ausgeprägt (Fersensporn > 5 mm)
3	sehr deutlich ausgeprägt
-1	keine Aussage möglich

MRT	Magnetresonanztomographie
VU	Voruntersuchung
NU	Nachuntersuchung
V	Verum
P	Plazebo
R & M	Score nach Roles und Maudsley
E	Erosion
OSG	oberes Sprunggelenk
USG	unteres Sprunggelenk
OD	Osteochondrosis dissecans

In keinem Fall konnte vor der ersten ESWT ein Knochenmarksödem beobachtet werden. Bei einem Patienten war trotz Score-(4)-Einschätzung weder ein Fersensporn, noch eine Veränderung im Sinne einer Faszitis plantaris nachweisbar. Alle anderen 8 Probanden zeigten ein (wenn auch nicht deutliches) peritendinöses Ödem. In 6 dieser 8 Fälle war es kombiniert mit einer intratendinösen Signalanreicherung, davon 4 mit Zunahme der Fasziendicke (> 6 mm). Ein weiterer Fall ohne kernspintomographisch nachweisbaren Fersensporn imponierte jedoch mit peri- und intratendinösen Zeichen einer Faszitis plantaris. Nur 7 von 9 Patienten wiesen somit, wie im Studienprotokoll gefordert, einen Sporn auf.

Rohdaten : MRT VU versus 3 Mo NU

Tab. 58 Verum

	V	FS	Peri SI	Intra Ö	FVD	KM-Ö	R & M	Nebenbefunde
A	VU	1	1	1	J	0	4	Fußwurzelarthrose
	NU	1	2	2	J	1	4	+ Erguss USG + Erguss Sinus tarsi
B	VU	1	1	0	0	0	4	Ödem Sinus tarsi
	NU	1	1	0	0	0	4	Ödem unverändert
C	VU	1	1	0	0	0	4	0
	NU	1	1	0	0	0	2	0
D	VU	1	1	1	J	0	4	OD tali 7 mm
	NU	1	0	1	J (1)	0	1	OD mit Knorpelläsion

Tab. 59 Plazebo

	P	FS	Peri SI	Intra Ö	FVD	KM-Ö	R & M	Nebenbefunde
E	VU	1 bis 2	1	2	J	0	4	Haglundferse mit Bursitis
	NU	1 bis 2	1	2	J	0	3	Bursitis ↓
F	VU	1	1	2	J	0	3	Erguss OSG
	NU	1	1	1	J	0	2	unverändert
G	VU	0	1	1	0	0	4	0
	NU	0	2	2	J	1	3	0
H	VU	0	0	0	0	0	4	0
	NU	0	1	1	0	0	4	0
I	VU	1	1	1	0	0 (E)	4	0
	NU	1	1	1	0	0 (E)	1	0

4 der 9 Behandelten wurden der Verum- und 5 der Plazebo-Gruppe zugeordnet. Tab. 58 und 59 zeigt die MRT - Befunde im Überblick.

Da sich weder für die Verum- noch für die Plazebo-Gruppe typische Tendenzen abzeichneten, wurde bei der Vorstellung des Ergebnisses auf eine Trennung der Therapiearme verzichtet.

5.6.2 Befund nach der ESWT

Der im Vor-MRT unauffällige Patient (H) ohne Fersensporn zeigte erst im Kontroll-MRT ein peritendinöses Ödem mit intratendinöser Signalanreicherung. In beiden Gruppen (Verum und Plazebo) blieben je zwei Fälle unverändert (B+C und E+I) und in je einem (D und F) verbesserte sich der Befund. Ein Patient der Verum- (A) und zwei der Plazebo-Gruppe (G+H) verschlechterten sich. Dies zeigte eine Zunahme des peritendinösen Ödemes und der intratendinösen Signalanreicherung. In zwei Fällen (A+G) trat ein zuvor nicht nachweisbares Ödem des Knochenmarks auf.

5.6.3 MRT-Score-Gegenüberstellung

MRT versus Score nach R & M

Tab. 60 Verum

V	MRT	Score		stimmig
A	s	4	u	J
B	u	4	u	J
C	u	4 auf 2	b	N
D	b	4 auf 1	b	J

Tab. 61 Plazebo

P	MRT	Score		stimmig
E	u	4 auf 3	b	N
F	b	3 auf 2	b	J
G	s	4 auf 3	b	N
H	s	4	u	J
I	u	4 auf 3	b	N

R & M Roles und Maudsley
V Verum
P Plazebo

Legende für die Tab. 60 und 61

Einzelbewertung und Vergleich	
u	unverändert
b	besser
s	schlechter
J	Score stimmig mit MRT
N	Score entgegengesetzt zum MRT

Bei Betrachtung der Patienten mit einer Verschlechterung im Nachuntersuchungs-MRT, fällt in einem von vier Fällen (G) dennoch eine Scoreverbesserung von vier auf drei auf. Drei der vier im MRT unveränderten Probanden (C+E+I) verbesserten sich dagegen im Score (1x zufrieden, 1x gut, 1x

sehr gut). Je Behandlungsgruppe kam es nur in einem Fall zu einer Verbesserung des MRT-Befundes und des Scores gleichermaßen; Verum-D von Score (4) auf (1), Plazebo-F von (3) auf (2). (Tab. 60 und 61)

Zusammenfassung: Die Aussagen zum MRT können bei der begrenzten Fallzahl nur als Tendenz betrachtet werden. Es war keine Entwicklung zugunsten der Behandlungsgruppe ablesbar. Verbesserungen, Verschlechterungen und unveränderte Befunde hielten sich in beiden Gruppen in etwa die Waage. Auch die Score-Veränderungen schienen nicht unmittelbar mit der Entwicklung im MRT zu korrelieren.

6 Diskussion

6.1 Ergebniszusammenfassung und daraus ableitbare Aussagen

6.1.1 Qualität der Ergebnisse

Randomisierung: Die Analyse der Verteilung charakteristischer Patientenmerkmale (Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und BMI) auf die Behandlungsgruppen zeigt für den Studienausschnitt der OKK eine gelungene Randomisierung. Die Anzahl der Studienteilnehmer, Entblindungen und Studienabschlüsse war ebenfalls gleich verteilt. Hinsichtlich der mittleren Krankheitsdauer vor Einschluss in die Studie war ein Gruppenunterschied erkennbar: In der Verum-Gruppe bestanden die Beschwerden im Mittel 7,3 Monate länger als in der Plazebo-Gruppe. Diese Differenz könnte auf eine schlechtere Ausgangssituation der Verum-Gruppe hinweisen.

Verblindung: Die Verblindung kann ohne Einschränkung als erfolgreich bezeichnet werden: In beiden Gruppen befanden sich knapp 50% der Teilnehmer hinsichtlich ihrer vermuteten Gruppenzugehörigkeit im Irrtum.

Drop-out-Rate: 2 von 40 Patienten konnten nicht nachuntersucht werden. Die Drop-out-Rate lag mit 5% deutlich unter den zulässigen 20%.

Therapieversagen:

Insgesamt nahmen 71,1% der Patienten über das erlaubte Maß hinaus Schmerzmittel ein, 63% bereits vor Erfassung des Hauptzielkriteriums. In 80% der Fälle handelte es sich um Indikationen, die nicht in Zusammenhang mit der Fersenspornkrankheit standen. Eine Einflussnahme auf das Schmerzmittelkonsumverhalten der Patienten war für das Kollektiv der OKK nicht möglich. Diese Feststellung führt zur Formulierung folgender Hypothese: Der Schmerzmittelgebrauch zur Wertung eines „Therapieversagens“ ist als Kriterium ungeeignet.

16 der 38 Probanden wurden aufgrund persistierend starker Schmerzen im Anschluss an die 3-Monats-Nachuntersuchung entblindet (8 Verum- und 8 Plazebo-Probanden) und erhielten eine weiterführende Therapie. Dieser Anteil konnte zur Beurteilung eines Langzeiteffektes nicht herangezogen werden. Die Gleichverteilung der Entblindungen auf beide Behandlungsgruppen ist ein erster Hinweis auf einen ausbleibenden Wirksamkeitsnachweis.

6.1.2 Ergebnisse nach 3 Monaten

Hauptzielkriterium: Die Einzelbetrachtung beider Gruppen ließ eine Verbesserung erkennen, die jedoch nur in der Plazebo-Gruppe mit einem Erfolg von 42,1% deutlich ausgeprägt war. Im Gegensatz dazu war der Erfolg in der Verum-Gruppe mit 16% gering. Die Effektdifferenz im Gruppenvergleich fiel mit 26,3% entsprechend deutlich zugunsten der Plazebo-Gruppe aus. Das Verum-Kollektiv hatte jedoch mit einem etwas größeren Anteil an Score-(4)-Werten in der Voruntersuchung einen Nachteil. Der t-Test bestätigte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,8% ($P = 0,038$) im Gruppenvergleich, dass ein statistisch signifikanter Vorteil der Plazebo- gegenüber der Verum-Gruppe vorlag. Die Einzelgruppenbetrachtung zeigte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,4% ($P = 0,034$) für die Verum- und 0,1% ($P = 0,001$) für die Plazebo-Gruppe eine statistisch signifikante Verbesserung in beiden Therapiearmen: In der geprüften Form unterstützt die ESWT den - auch ohne Therapie signifikant günstigen - Verlauf der Erkrankung nicht. Der erwartete Wirksamkeitsnachweis konnte nicht erbracht werden.

Nebenzielkriterien: Die Veränderungen von der ersten zur zweiten Nachuntersuchung auf der VAS waren für beide Gruppen nur gering: Verum in %: RS +4,1/ NS -2,3/ DS +9,4/ AS +8,2. Plazebo in %: RS +13,6/ NS +13,3/ DS +7,3/ AS +7,0. Von der Voruntersuchung bis zur zweiten Nachuntersuchung verbesserte sich das Verum-Kollektiv kaum: Verum in %: RS +4,1/ NS +15,9/ DS +15,9/ AS 19,8. Dagegen zeigten die Plazebo-Probanden einen deutlichen Gewinn: Plazebo in %: RS +59,9/ NS +60,0/ DS +56,1/ AS +38,9. Einschränkend muss festgestellt werden, dass der Ausgangsschmerz der Verum-Gruppe vor der ersten ESWT deutlich stärker eingeschätzt wurde als im Plazebo-Kollektiv: Punktwert der Verum-Gruppe im Vergleich zur Plazebo-Gruppe: RS 4,9 zu 3,7/ NS 4,4 zu 3,0/ AS 8,6 zu 7,2 Punkten. Davon ausgenommen war der Druckschmerz mit 7,7 zu 8,2 Punkten. Er stand in der Rangliste des Schmerzes deutlich vor allen anderen. Eine mögliche Verzerrung des Ergebnisses infolge schlechterer Ausgangsbedingungen in der Verum-Gruppe spiegelt sich auch in diesem Ergebnis wider (Punktdifferenz zur Plazebo-Gruppe: RS 1,2/ NS 1,4/ DS 0,5/ AS 1,4)

Die Gehdauer verlängerte sich innerhalb der ersten 3 Monate nach ESWT deutlich in beiden Gruppen (Anteil im 5-Punkte-Bereich: Verum 21,1%, Plazebo 42,1%). Das unbehandelte Klientel zeigte im Vergleich zum behandelten Klientel auch hinsichtlich der Gehdauer eine günstigere Entwicklung. Die Verteilung im Punktesystem vor der ersten ESWT war annähernd identisch im beiden Gruppen.

Die Zunahme der Gewichtsbelastbarkeit (Verum 2,4 kg, Plazebo 7,4 kg) zeigte sich etwas größer in der Plazebo-Gruppe, war jedoch ähnlich des Verum-Kollektivs nicht deutlich ausgeprägt. Die Belastbarkeit (Verum 55,7 kg, Plazebo 66,1 kg) erhöhte sich im Vergleich zur Voruntersuchung (Verum 53,3 kg, Plazebo 58,7) kaum. Eine nennenswerte Differenz zwischen den Vorbefunden der Kollektive bestand nicht.

6.1.3 Kurzzeiteffekte nach 6 Wochen

Die Verbesserung nach Roles und Maudsley (Score 1+2) war in beiden Gruppen nicht ausgeprägt (Verum 5,3%; Plazebo 15,8%). Die Effektdifferenz betrug 10,5%, zugunsten des unbehandelten Kollektivs.

Die Schmerzentwicklung auf der VAS spiegelte in der Verum-Gruppe für keine Art des Schmerzes eine ausgeprägte Verbesserung wider (in %: RS 0/ NS 18,2/ DS 6,5/ AS 11,6), dagegen fiel die Plazebo-Gruppe durch eine deutliche Linderung der Schmerzen auf (in %: RS 45,9/ NS 46,7/ DS 48,8/ AS 31,9). Das unbehandelte Kollektiv war damit im Vorteil.

Die Gehdauer imponierte bereits 6 Wochen nach der letzten ESWT mit einer deutlichen Positiventwicklung in beiden Therapiearmen. Die Plazebo-Probanden übertrafen mit 73,6% im Bereich > 30 min. (darunter 36,8% > 60 min.) die Verum-Probanden mit 57,9% (kein Proband > 60 min) bei ähnlich schlechtem Vorbefund.

Die schmerzfreie Gewichtsbelastung beider Kollektive veränderte sich bei vergleichbarem Ausgangsbefund innerhalb der ersten 6 Wochen kaum.

Zusammenfassend beurteilt, kann nicht von einem Kurzzeiteffekt der ESWT gesprochen werden. Auf die vergleichsweise schlechtere Ausgangssituation des Verum-Kollektivs wurde bereits hingewiesen.

6.1.4 Langzeiteffekte nach 12 Monaten

Nach 12 Monaten zeigte sich eine sprunghafte Verbesserung der Scorewerte nach Roles und Maudsley in beiden Therapiearmen (Score 1+2: Verum 72,7%; Plazebo 100%). Die Effektdifferenz im Gruppenvergleich fiel ähnlich der zweiten Nachuntersuchung mit 27,3% zugunsten der Plazebo-Gruppe aus.

In beiden Kollektiven spiegelte die VAS eine ausgeprägte Linderung wider, die sich auch hier im Vergleich zum behandelten Kollektiv (Verum in %: RS 67,3/ NS 65,9/ DS 59,8/ AS 65,1) ausgeprägter darstellte (Plazebo in %: RS 97,3/ NS 100/ DS 95,1/ AS 100).

Einen Aufstieg in den 5-Punkte-Bereich der Gehdauer (> 60 min. und „unbegrenzt“) erreichten 63,6% der Verum- und 100% der Plazebo-Patienten. Damit war die positive Entwicklung in beiden Gruppen sehr deutlich. Der Gruppenvergleich fiel abermals zu Gunsten des unbehandelten Kollektivs auf.

Die Gewichtsbelastbarkeit nahm in beiden Kollektiven deutlich zu. Sie lag dennoch in der Verum-Gruppe (mit 73,9 kg) 10,5 kg unter dem Durchschnittsgewicht von 84,4 kg. Den Verum-Probanden war keine uneingeschränkt schmerzfreie Belastung möglich. Die Plazebo-Gruppe (mit 83,4 kg) wies dagegen keine ausgeprägte Differenz zum mittleren Körpergewicht von 87 kg auf und war annähernd schmerzfrei belastbar. Die mittlere schmerzfreie Belastbarkeit der behandelten Ferse lag in beiden Gruppen über dem Normalgewicht (50-70 kg) eines 170 cm großen Menschen.

Insgesamt betrachtet scheint die Fersenspornnerkrankung über den Beobachtungszeitraum von einem Jahr bei der überwiegenden Zahl der Patienten beider Gruppen einen günstigen Verlauf

zu nehmen. Von einem Langzeiteffekt der ESWT kann demnach nicht gesprochen werden. Die unterschiedlichen Ausgangsbedingungen sind bei der Beurteilung des Ergebnisses zu berücksichtigen. Das Resultat der Gewichtsbelastungsmessung macht den Einfluss des Übergewichtes auf die Ausprägung der Symptomatik deutlich.

6.1.5 Unerwünschte Wirkungen

Nach einer dreimaligen Verum-ESWT mit 4000 Impulsen und einer Energieflussdichte von $0,08 \text{ mJ/mm}^2$ konnten über den gesamten Beobachtungszeitraum keine bedeutsamen Nebenwirkungen beobachtet werden:

Hautrötungen, Petechien, Hämatome und Schwellungen werden in der Literatur als mögliche unerwünschte Wirkungen unmittelbar nach einer ESWT beschrieben, konnten jedoch im Behandlungsintervall in keinem Fall festgestellt werden.

Vorfußschmerzen, wie sie bei einem Probanden im Nachuntersuchungszeitraum auftraten, waren aus der Anamnese bekannt, und konnten nicht mit der ESWT in Zusammenhang gebracht werden. Beide Fälle mit Schmerzen im Sprunggelenk wurden radiologisch als erstmals symptomatische Arthrose identifiziert. Auch in diesem Fall ist eine Verbindung zur Therapie unwahrscheinlich. Rezidivierende Schwellungszustände des Fußes, über die ein Proband berichtete, werden zwar in der Literatur nach ESWT beschrieben, konnten jedoch bei keiner Nachuntersuchung verifiziert werden. Ob auch nach einem Jahr noch ein Zusammenhang zwischen einer Schwellungsneigung und der Therapie hergestellt werden kann, ist unklar.

6.1.6 MRT-Darstellung

6.1.6.1 Aussagekraft

Aufgrund des ausbleibenden Nachweises einer Wirksamkeit der ESWT konnte keine Aussage zur Objektivierbarkeit eines Behandlungserfolges anhand einer MRT-Untersuchung gemacht werden. Verbesserungen, Verschlechterungen und unveränderte MRT-Befunde verteilten sich auf beide Therapiegruppen ähnlich.

Die Ausprägung und Verteilung der Charakteristika veränderten sich, ohne eine gleichgerichtete negative oder positive Tendenz im Schmerzscore zu zeigen. Die Score-Veränderungen scheinen nicht unmittelbar mit der Entwicklung im MRT zu korrelieren.

Das Ergebnis führt zu folgender Hypothese: Es besteht keine Beziehung zwischen der klinischen Symptomatik und der im Bild sichtbaren Veränderungen.

6.1.6.2 Stellenwert

In der Literatur wird das Knochenmarködem als häufig vorhandenes MRT-Charakteristikum einer Plantarfasziitis beschrieben. Maier et al. 2000 und 2002 beschreiben es als wichtigen Prädiktor des klinischen Ergebnisses nach ESWT. [76, 193, 151, 176, 122, 123]

Bei den Studien von Maier et al. handelt es sich nicht um randomisierte kontrollierte Studien. Es bleibt offen, ob eine Placebo-Gruppe im Rahmen einer Spontanheilung der Plantarfasziitis vergleichbar gute Resultate erbracht hätte. Die signifikante Verbesserung nach mehr als einem Jahr ist nicht, wie von Maier et al. beschrieben, der Stoßwellenwirkung zuzuschreiben. Dieses wird von der signifikanten klinischen Verbesserung (gemessen an den Nebenzielkriterien) in beiden Behandlungsgruppen der OKK ein Jahr nach ESWT bestätigt. Treffender muss formuliert werden, dass das Knochenmarködem ein Prädiktor des Aktivitätszustandes der Plantarfasziitis sein könnte. [122, 123]

Die Ergebnisse der MRT-Darstellung drei Monate nach ESWT zeigen weder eine eindeutige Entwicklung zugunsten einer Behandlungsgruppe, noch eine eindeutige Korrelation zwischen den MRT-Veränderungen und dem Schmerzscore.

Im Gegensatz zu Maier et al., Grasel et al. und Steinbach et al. konnte in keinem Fall der OKK vor der Stoßwellentherapie ein Ödem des Knochenmarks beschrieben werden. Die Zunahme der Sehnendicke auf mehr als 6 mm (4 von 9 Probanden), ein peritendinöses (8 von 9 Probanden) oder intratendinöses (6 von 9 Probanden) Ödem, wie sie ebenfalls von den genannten Autoren beschrieben werden, stellten sich dagegen gehäuft dar. [76, 193, 151, 176, 122, 123]

Negative Einflüsse infolge einer zu geringen Fallzahl oder subjektiver Parameter wie den Score nach Roles und Maudsly sind nicht auszuschließen. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass ein Knochenmarködem unter optimaleren Bedingungen so häufig aufgetreten wäre, dass es isoliert von den anderen Charakteristika eine Bedeutung als wichtiger Prädiktor erhalten könnte.

Maier et al. 2000 stellt in seiner Untersuchung fest, dass keine Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik und den drei Parametern Sehnendicke, peri- und intratendinösem Ödem besteht und berücksichtigt sie in seiner Studie von 2002 nicht. Alle Patienten die kein Knochenmarködem aufwiesen wurden aus dieser Untersuchung ausgeschlossen. [122, 123]

Zusammenfassend betrachtet scheint sich die Feststellung von Grasel et al. 1999 zu bestätigen, dass bisher keine signifikante Beziehung zwischen der Ausprägung des Knochenmarködems, der bestehenden Symptomatik und anderen im Bild sichtbaren Veränderungen hergestellt werden kann. Der Stellenwert des Knochenmarködems ist zur Beurteilung der Qualität einer Therapiemethode für die Gesamtheit aller Patienten mit therapieresistenter Plantarfasziitis eher gering einzuschätzen. [76]

6.2 Bewertbarkeit der Analgetikaeinnahme

Der Umgang mit Schmerzen und Analgetika ist ein schwieriger jedoch sehr wichtiger Gesichtspunkt im Rahmen einer Studienplanung, der ein Studienergebnis entscheidend beeinflussen kann.

Ein systemisch wirksames Analgetikum unabhängig von der ursprünglichen Indikation wirkt ungezielt und könnte auch einen symptomatischen Fersensporn lindern. Da es sich jedoch bei allen Studienteilnehmern um eine konservativ - auch hinsichtlich einer Behandlung mit Analgetika - austherapierte Fersenspornkrankheit handelte, ist ein deutlicher und anhaltender Einfluss durch NSAR unwahrscheinlich. Welche Faktoren entscheiden, ob und in welcher Dosierung ein Analgetikum Einfluss auf den Verlauf der Fersenspornkrankheit ausübt, kann derzeit nicht beantwortet werden.

Die Dokumentation der Einnahme von Analgetika anhand des Studienprotokolls erwies sich in der praktischen Durchführung als problematisch. Klare Kriterien zur Bewertung eingenommener Analgetika lagen nicht vor. Ob die Einnahme nur bei Fersenschmerzen oder auch bei einem Schmerzsyndrom anderer Genese erfasst werden sollte, blieb (auch nach telefonischer Rücksprache mit dem IMBE) unklar.

Eine Individualentscheidung für jeden einzelnen Patienten, ob es sich um einen dokumentationswürdigen Zusammenhang handelt oder nicht, müsste als ausgeprägter subjektiver Faktor in die Bewertung eingehen. Es ist wahrscheinlich, dass jeder Arzt bzw. jedes Zentrum entsprechend seiner Überzeugung den möglichen analgetischen Einfluss anders beurteilen würde. Da insbesondere subjektive Faktoren die Aussagekraft eines Ergebnisses negativ beeinflussen, ist dieses Vorgehen nicht ratsam.

Bei konsequenter Bewertung einer Schmerzmitteleinnahme als Therapieversagen, käme es für das Teilkollektiv der OKK zu folgendem Ergebnis: Die gezielte Exploration erbrachte trotz eingehender Aufklärung über die Studienbedingungen in den meisten Fällen eine gelegentliche Einnahme von Analgetika: 47 % der Studienteilnehmer griffen bis zur 6-Wochen-Nachuntersuchung (davon 80% aufgrund fersenschmerzabhängiger Indikationen), 71% bis zur 12-Monats-Nachuntersuchung zu Schmerzmitteln.

Bis zur 3-Monats-Nachuntersuchung (Hauptzielkriterium) müssten 63% (24 von 38 Patienten) als Therapieversager betrachtet werden. Die verbleibenden 14 Probanden, hätten sich auf zwei Therapiearme (Verum und Plazebo) verteilt. Darüber hinaus müssten entsprechend des Studienprotokolls auch die Patienten als Therapieversager gewertet werden, die eine Entblindung wünschten, ohne ein Analgetikum eingenommen zu haben. Folglich wären weniger als 5 Probanden pro Therapiearm keine Therapieversager.

Anamnestisch gab es keine Hinweise auf einen veränderten Verlauf der Fersenspornkrankheit nach einer gelegentlichen Einnahme eines Analgetikums.

Diese Feststellungen führen zu der Hypothese, dass der Schmerzmittelgebrauch als Beurteilungskriterium für ein „Therapieversagen“ ungeeignet ist.

Das Ergebnis einer Studie, in dem dieses Kriterium zur Anwendung kommt, könnte in Frage gestellt werden („falsche“ Therapieversager, falsch-negatives Ergebnis). Hiervon betroffen sind vor allem Studien mit kleinen Patientenzahlen (OKK: $n = 40$). Auf die großangelegte Multicenterstudie (Gesamtstudie: $n = 272$) ist der Einfluss möglicherweise geringer. Um diesen Aspekt sicher beurteilen zu können, ist eine gezielte Erhebung und Aufschlüsselung der Häufigkeiten, Indikationen und Wirkstoffe erforderlich. Diese Leistung wurde für das Kollektiv der OKK im Gegensatz zum Gesamtkollektiv der Multicenterstudie erbracht und ist daher als originär zu betrachten.

Die Konsequenz aus diesem Ergebnis ist die Entscheidung, alle Datensätze hinsichtlich der Haupt-, Neben- und Zusatzkriterien ohne Berücksichtigung des Analgetikagebrauches auszuwerten.

Dem zur Folge entsprechen die Auswertungsergebnisse der Haupt- und Nebenzielkriterien der OKK im Rahmen dieser Arbeit nicht den Ergebnissen der Zentrumsauswertung des IMBE.

6.3 Bewertbarkeit der 12-Monats-Nachuntersuchung

Nach Erfassung des Hauptzielkriteriums wünschten 8 der 19 Probanden jedes Therapiearmes (Verum und Plazebo) die Entblindung. Die Plazebo-Probanden hatten die Möglichkeit im Sinne eines Cross-overs den Therapiearm zu wechseln. Sie erhielten eine Verum-ESWT. Für die entblindeten Verum-Patienten wurde ebenfalls eine intensive Folgetherapie eingeleitet. Die Art und Häufigkeit der Folgetherapien für die Verum- als auch für die Plazebo-Probanden (ESWT, cortisonhaltige Lokalinfiltrationen, Nachtschienen, u.a.) orientierte sich am Bedarf des Patienten sowie der üblichen Vorgehensweise des jeweiligen Zentrums. Eine Regelung und definierte Dokumentation der Folgebehandlung sah das Protokoll nicht vor.

Da sich die anschließenden Therapien vom Studienprotokoll unterschieden, war die Verwertbarkeit der dritten (12-Monats-) Nachuntersuchung der entblindeten Studienteilnehmer erheblich eingeschränkt. Die Daten wurden zur Erfolgsbeurteilung der ESWT nach 12 Monaten (Langzeiteffekt) nicht herangezogen.

Die Aussagekraft der verbliebenen nicht entblindeten Studienteilnehmer ist bedingt durch die geringe Gruppengröße (11 Patienten je Therapiearm) entsprechend reduziert und nur mit Zurückhaltung zu bewerten.

6.4 Bewertung medizinischer Informationsquellen

Das sehr junge Konzept der Evidence based medicine (EBM) stellt zu Gunsten der Patienten hohe Ansprüche an das Wissen und Engagement klinisch tätiger Ärzte. Es fordert vor einer Therapieentscheidung neben der individuellen klinischen Sachkenntnis auch den aktuellen Wissensstand unter Berücksichtigung der Patientenindividualität mit einzubeziehen. Die EBM sollte keine „Kochbuch-Medizin“ sein, sondern eine Chance für den Patienten auf maximale Lebensqualität und -quantität durch eine für ihn und mit ihm entwickelte Therapiestrategie. Der

aktuelle Stand berücksichtigt neue wissenschaftliche Arbeiten und geht damit über das traditionelle meist mehr als 10 Jahre alte Lehrbuchwissen deutlich hinaus. Die in diesem Rahmen international als Goldstandard akzeptierte Klassifikation (Tab. 62) soll es anhand valider Kriterien ermöglichen, die Quellengüte abzuschätzen:

Tab. 62
EBM-Klassifikation

Evidenztypen		
	A	Mehrere randomisierte, kontrollierte Studien bzw. deren Metaanalyse
	B	Einzelne randomisierte, kontrollierte Studien
II	A	Gut geplante nicht randomisierte, kontrollierte Studie
	B	Gut geplante experimentelle Studie
III		Gut geplante nichtexperimentelle Studie, Vergleichsstudie, Korrelationsstudie, Fall-Kontroll-Studie
IV		Expertenmeinung, Konsensuskonferenz

Die randomisierten kontrollierten Therapiestudien (RCT, Ib), und besonders deren Metaanalysen (Ia), entsprechen der höchsten Erkenntnisebene.

Auch die GKV nutzt die Möglichkeiten der EBM, um über eine Kostenübernahme zu entscheiden. Dabei sollten nicht die absoluten Therapiekosten, sondern die Kosteneffektivität hinsichtlich der Wirksamkeit einer Methode im Vordergrund stehen. Im eigentlichen Sinne der EBM geht es nicht um Kosteneinsparung, sondern um eine für den Patienten gewinnbringende Investition. [148, 171]

Am 20.09.1995 erarbeiteten die SORT-Group (Standards of Reporting Trial Group) und die Asilomar Working Group in Chicago gemeinschaftlich eine Checkliste aus 21 Items (CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials) und einem Flussdiagramm als Standard für den Aufbau hochwertiger Studien sowie als Grundlage zur Beurteilung der Qualität einer Studie. [9]

Beobachtungsstudien befinden sich im Bewertungsschema der EBM in der Klasse III. Ihre wissenschaftliche Aussagekraft wird dementsprechend gering geschätzt. Diese Einteilung veranlassten Concato et al. und Benson et al. dazu, die Untersuchungsergebnisse gut aufgebaute Beobachtungsstudien mit denen der RCT's hinsichtlich vergleichbarer Fragestellungen zu vergleichen. Mehr als 100 zwischen 1985 und 1998 veröffentlichte Studien wurden zur Metaanalyse herangezogen. Der Vergleich zeigte in den meisten Fällen keinen entscheidenden Unterschied im Ergebnis. Entsprechend wäre die Geringschätzung der Beobachtungsstudien ohne Differenzierung ihrer unterschiedlichen Qualitäten nicht gerechtfertigt. Das Resultat der Metaanalyse überrascht, da sich Beobachtungsstudien und RCT's grundlegend von einander unterscheiden (Anhang 9.6.8): [30, 10]

Beobachtungsstudien verfolgen ein definiertes Merkmal über die Zeit an einem Kollektiv mit bestimmten Charakteristika. Der Untersucher nimmt dabei eine passive Rolle ein. Eine Kontrolle eventueller Verzerrungen und Störgrößen (Bias, Confounder), wie sie für RCT's

gefordert wird, ist nicht zwingend vorgeschrieben. Entsprechend fließen klinisch relevante (positive) Wechselwirkungen (Umgang des Patienten mit der Erkrankung, Interaktionen zwischen Arzt, Patient und Umfeld) in das Ergebnis ein und können zu einer Überschätzung der Wirksamkeit einer Methode führen. Kohortenstudien sind kontrollierte, prospektive Längsschnittbeobachtungsstudien, die im Idealfall auch randomisiert und plazebokontrolliert durchgeführt werden können.

RCT's zählen zu den experimentellen Studien. In das Geschehen wird aktiv eingegriffen (Randomisierung, Verblindung, Verhaltensregeln), um möglichst alle Bias durch Störgrößen auszuschließen. Bei ausreichend großer Fallzahl erzeugt die Randomisierung eine Strukturgleichheit (Vergleichbarkeit der Gruppe hinsichtlich der biologischen Unterschiede: Alter, Gewicht, Geschlecht u.a.). Zusätzlich wird die doppelte Verblindung gefordert, um eine sog. Beobachtungsgleichheit zu erzeugen. Dies gilt in Gegensatz dazu selbst für gute aufgebaute Kohortenstudie nicht. Ist eine doppelte Verblindung nicht möglich, kann auf eine einfache Verblindung mit sog. blinder Nachuntersuchung ausgewichen werden. RCT's sind besonders aussagekräftig hinsichtlich der reinen Therapiewirkung. Sie tendieren zu einer Unterschätzung der Wirksamkeit, da auch die positiven Einflüsse der alltäglichen klinischen Praxis ausgeschlossen werden.

Für die von Benson et al. und Concato et al. untersuchten Fragestellungen scheinen die durchgeführten Beobachtungsstudien ein aussagekräftiges Ergebnis zu liefern. In Bezug auf die ESWT der Ansatz tendinosen trifft dieses nicht zu:

Die große Zahl der bis 2001 veröffentlichten Beobachtungsstudien präsentierten Erfolgsraten bis 80 %. Erst die blinden, plazebokontrollierten Studien, wie sie seit 2001 vorgelegt werden, zeigen, dass der tatsächliche Erfolg im Gruppenvergleich wesentlich geringer ist. Hierfür werden in erster Linie die Plazebokontrollen verantwortlich gemacht, die auf die hohe Spontanheilungsrate hinweisen.

Bei den genannten Metaanalysen wurden vor allem zwei verschiedene Therapiestrategien miteinander verglichen. Es handelte sich weder um plazebokontrollierte Studien noch um Erkrankungen mit einer ausgeprägten Spontanheilungstendenz.

Zusammenfassend kann die Hypothese aufgestellt werden, dass gute Beobachtungsstudien für die Beurteilung stabiler Krankheitsverläufe ausreichen, jedoch bei spontan veränderlichen Krankheitsbildern kein aussagekräftiges Ergebnis liefern. Der Spezialfall einer plazebokontrollierten, randomisierten, nicht verblindeten Kohortenstudien ist ebenso kostenintensiv und aufwendig wie RCT's und steht vergleichbaren Problemen in der Durchführung gegenüber, so dass der Einwand, RCT's seien oft aus ethischen und technischen Gründen nicht möglich, oder Beobachtungsstudien seien weniger kostenintensiv, sich in der Form nicht halten lässt.

Die EBM basiert auf guten Grundsätzen, jedoch konnte sie sich bisher nur in Teilbereichen (v.a. Arzneimittel, Akutmedizin) durchsetzen. In weiten Bereichen (u.a. Psychotherapie, Chirurgie, weite Bereiche der Inneren Medizin) existieren fast ausschließlich Stufe III/IV-Evidenzen. Faire Chancen vorausgesetzt, wird sich auch hier die Datenlage langfristig im Sinne der patienten-

zentrierten EBM entwickeln. Concato und Benson zielen nicht auf eine Abwertung der EBM, sondern vielmehr auf eine Aufwertung der Beobachtungsstudien als wertvolle Ergänzung zur EBM und Überbrückung der noch bestehenden Lücken im System. Für stabile Krankheitsverläufe ist dieser Anspruch gerechtfertigt. [148, 30, 10]

Die Relevanz einer Fragestellung und der Sponsoreinfluss auf die Thematik muss kritisch beurteilt werden. Es fällt auf, dass kaum aussagekräftige Studien zu komplexeren Therapiekonzepten im präventiven und rehabilitativen Bereich chronischer Erkrankungen als einer der wichtigsten Kostenfaktoren des Gesundheitssystems existieren. [148, 48]

6.5 Literaturübersicht zur ESWT bei Fasziitis plantaris

Heller et al. veröffentlichten 1998 eine systematische Literaturübersicht der zwischen 1995 und 1998 veröffentlichten Arbeiten zum Thema ESWT in der Orthopädie. Die Beurteilung der Studienqualität zur ESWT der Pseudoarthrose, Tendinosis calcarea der Schulter, Epicondylitis humeri radialis et ulnaris und des symptomatischen Fersenspornes erfolgte nach einem eigens hierfür entwickelten Schlüssel (Tab. 63) in Anlehnung an die American Association für Spine Surgery: [94, 93, 200]

Tab. 63
Qualitätsschlüssel nach Heller

Qualität	Studiendesign
A	prospektiv mit Kontrollgruppe, adäquaten Scores & adäquater Nachuntersuchung bezogen auf Zeit und Umfang
B	wie A nur ohne Kontrollgruppe
C	wie B jedoch nur entweder adäquaten Scores oder adäquater Nachuntersuchung
D	alle anderen Studien außer Abstrakts
E	Abstrakts

Nach diesen Qualitätskriterien konnten zur ESWT der Fersenspornkrankheit nur die Arbeiten von Rompe et al. 1996 und 1997 und Krischek et al. 1998 als aussagekräftige Studien der

Qualität A vorgelegt werden. Der A-Qualität nach Heller entspricht in etwa dem Evidenztyp IB der EBM-Klassifikation (Tab. 62), die Böldeker und Haake et al. für ihre Literaturübersichtsarbeit der Veröffentlichungen von 1996 bis Mitte 2000 zugrunde legten: Sie werteten die Studie von Krischek et al. mit IIA geringer, da die Gruppe II zwar eine geringere Anzahl von Impulsen erhielt (100 pro Sitzung), die Energieflussdichte mit 0,08 jedoch unverändert blieb. Sie sahen darin keine Kontrolle im Sinne der EBM. [161, 164, 163, 108, 12]

Erst 2001 und 2002 wurden weitere plazebokontrollierte Klasse-IB-Studien mit größeren Fallzahlen veröffentlicht, die im Folgenden vorgestellt werden. Tab. A-06 im Anhang zeigt eine Übersicht der Veröffentlichungen von 1995 bis 2002. [168, 31, 131, 21, 80, 22]

6.6 Randomisierte kontrollierte Therapiestudien (RCT)

Die Analyse der Literatur zum Thema ESWT des symptomatischen Fersensporns zwischen 1995 und 2002 lässt nach den heutigen Kriterien der EBM nur die Studien von Rompe et al. 1996, 1997 und 2002, Ogden et al. 2001, Cosentino et al. 2001, Buch et al. 2002 Haake et al. 2002 und Buchbinder et al. 2002 als wissenschaftlich aussagekräftige Kasse-IB-Studien gelten (Tab. 64). [94, 93, 12, 155, 161, 164, 163, 168, 131, 21, 31, 80, 18, 17, 22, 153, 165]

Bei genauerer Betrachtung der Studien fällt auf, dass sie nicht nur kaum vergleichbar, sondern auch hinsichtlich ihrer Ergebnisse widersprüchlich sind. Aus diesen Gründen sind bisher keine definitiven Aussagen über die Wirksamkeit der ESWT möglich.

Tab. 64
RCT's der EBM-Kasse IB im Überblick

Autor	LV	Dat.	n _{ges.} =	Sitzung	Impulse	mJ/mm ²	EB	A	VB
Rompe	153, 164, 165	1997	100	3	1000/10	0,08	NE	N	NU
Rompe	163	1996	100	3	1000/10	0,08	NE	N	NU
Rompe	161	1996	30	3	1000/0	0,06	NE	N	Pat.
Cosentino	31	2001	60	6	1200/0	0,03-0,40	HE	N	Pat.
Rompe	168	2002	54/ 58	3	1000/ 10	0,08	NE	N	beide
Ogden	131	2001	261(+41)	1 bis 2	1500/0	18 kV	HE	NB	beide
Buch	21	2002	146	1	1500/ 0	0,03-0,36	HE	NB	beide
Buchbinder	22	2002	162	3	2000/ 100	0,02-0,33	HE	N	beide
Haake	80	2002	134/ 136	3	4000/ 0	0,08	NE	LA	beide

RCT randomisierte kontrollierte Therapiestudie
EBM Evidence based Medicine
LV Literaturverzeichnis
Dat. Datum der Veröffentlichung
n_{ges.} Gesamtzahl der Patienten
mJ/mm² Energieflussdichte
EB Energiebereich (historisch)

kV Kilovolt
HE hochenergetische ESWT
(nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
NE niedrigenergetische ESWT
(nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
A Anästhesie

N Nein, keine Anästhesie
NB Nervenblockade
LA Lokalanästhesie
VB Verblindung
NU nur der Nachuntersucher
Pat. nur der Patient

6.6.1 Vorstellung der hochwertigen Studien

Rompe et al. 1996/1997:

Die Pilotstudie von 1996 mit 0,06 mJ/mm² ist bezüglich der Energieflussdichte von seinen nachfolgenden Studien mit 0,08 mJ/mm² abzugrenzen. [161, 164, 163, 168]

Die Gegenüberstellung der Literatur (Tab. A-20 im Anhang) zeigt eine nicht vollständige und ungenaue Darstellung der Ergebnisse. Es ist kaum möglich, die Datenentwicklung zu beurteilen oder zu vergleichen: In einem Teil der Publikationen wird von relativen Verbesserungen in „%“ berichtet, in anderen von Punktwerten auf der VAS oder es werden ausschließlich Diagramme ohne genaue Zahlenangaben präsentiert. Der Leser ist gefordert, die für eine Gegenüberstellung der Ergebnisse nötigen Vergleichswerte, selbst zu erarbeiten.

Es fallen auch Unterschiede in der Bedeutung der Score-Werte (1) bis (4) auf: Dem Score-Wert (1) der Studien von 1996 entspricht in etwa dem Score (1)+(2) in der Arbeit von 1997. In der

Veröffentlichung von 2002 benutzt Rompe dagegen den Score nach Roles und Maudsley. [161, 164, 163, 168, 153, 165]

Tab. 65
Rompe: Schmerz-Scores im Vergleich

Erfolg:	1996 (161)	1996 (164)	1997 (163)		2002 (168)	
V / P in %	6 Wo	6 Mo	6 Mo	12 Mo	6 Mo	5 J
gut + sehr gut	13,2 / 0	48 / k.A.	56 / 12	50 / 10	57 / 10	79 / 68
Besserung	67 / 27	88 / k.A.	88 / 32	88 / 34	98 / 62	97 / 91
schlecht	33 / 73	12 / k.A.	12 / 68	12 / 66		

Wo Wochen V Verum
Mo Monate P Plazebo
J Jahre k.A. keine Angaben

Tab. 66
Rompe: Schmerz auf der VAS im Vergleich

Erfolg	1996 (161)	1996 (164)	1997 (163)		2002 (168)	
V / P in %	6 Wo	6 Mo	6 Mo	12 Mo	6 Mo	5 J
DS	25 / 70	20 / 75	25 / 70	20 / 70	19 / 77	9 / 29
NS	10 / 20	s / u	5 / 30	2 / 25	6 / 32	4 / 11
RS	4 / 16	s / u	5 / 20	5 / 20	7 / 25	4 / 11

VAS Visuelle Analogskala V Verum DS Druckschmerz
Wo Wochen P Plazebo RS Ruheschmerz
Mo Monate s signifikant NS Nachtschmerz
J Jahre u unverändert

Tab. 67
Score-Verbesserung

6 Mo	V	P
1996 (148)	88	k.A.
1997 (142)	88	32
2002 (140)	98	62

Mo Monate
V Verum
P Plazebo
k.A. keine Angaben

Tab. 68
Schmerz auf der VAS
96 + '97 + '02 zusammengefasst

6 Mo	V	P
DS	19 - 25	70 - 77
NS	5 - 6	30 - 32
RS	5 - 7	20 - 25

VAS Visuelle Analogskala
Mo Monate
V Verum
P Plazebo
DS Druckschmerz
NS Nachtschmerz
RS Ruheschmerz

Vernachlässigt man diese Fakten und betrachtet isoliert die Schmerz-Score-Werte seiner Publikationen (Tab. 65), so zeigt sich im ersten Nachuntersuchungsjahr ein signifikanter Vorteil der Verum- gegenüber der Plazebo-Gruppe in allen Studien. Es bestehen jedoch deutliche quantitative Unterschiede zwischen den Ergebnissen von 1996 und 1997 zu denen von 2002: Das Plazebo-Kollektiv wies 2002 ein um fast 100% besseres Resultat auf als 1996 und 1997. Unterschiedlich definierte Scores, Verblindungsmodi und Fallzahlen könnten hierfür verantwortlich sein. Nach 5 Jahren zeigte sich dagegen kein signifikanter Gruppenunterschied mehr: Den Patienten beider Kollektive ging es deutlich besser.

Anders verhält es sich bei den Schmerzangaben über die VAS (Tab. 66 und 68). Zu allen Zeitpunkten einschließlich der 5-Jahres-Kontrolle wurde von einem signifikanten Vorteil der Behandlungsgruppe gesprochen. Besonders deutlich zeigte sich dieses im Bereich des Druckschmerzes, der fast ausnahmslos im Vordergrund stand.

Cosentino et al. 2001, Ogden et al. 2001 und Buch et al. 2002:

Die Veröffentlichungen von Cosentino et al. [31], Ogden et al. [131] und Buch et al. [21] werden gemeinsam diskutiert: Die bei der Vorstellung der Veröffentlichungen Rompe et al. angemerkte Kritik an der Nachvollziehbarkeit, Vollständigkeit und Vergleichbarkeit der Datenpräsentation bei unterschiedlichen Parametern und Zeitintervallen gilt in diesen Fällen gleichermaßen. Für eine vergleichende Gegenüberstellung bietet sich nur die 12-Wochen-Nachuntersuchung an:

Ogden et al. (2001)

Tab. 69
Erfolgskriterien

	Methode		Erfolg =
1	Druckschmerz	Dolorimeter	Besserung $\geq 50\%$
2	Anlaufschmerz	10 cm VAS	Besserung $\geq 50\%$
3	schmerzfreier Gang	5-Pkt-Scala	?
4	Schmerzmittelverbrauch	10.-12. Wo	Kein Bedarf

VAS Visuelle Analogskala
Pkt. Punkte
Wo Wochen

Ogden et al. [131] beurteilten den Erfolg der Behandlung anhand eines komplexen Systems aus vier verschiedenen Erfolgskriterien (K1-4), das in dieser Form bisher noch nicht angewandt wurde (Tab. 69) und daher einen Vergleich

mit anderen Studienergebnissen erschwert:

130 Verum-Patienten wurden unter Nervenblockade mit 18 kV hochenergetisch behandelt und nach 12 Wochen kontrolliert (Hauptzielkriterium). Die 131 unbehandelten Probanden erhielten unter gleichen Bedingungen eine Placebo-ESWT.

Die Ergebnisse nach 6, 9 und 12 Monaten wurden in dieser Publikation zwar erwähnt aber nicht im Einzelnen vorgestellt. Das Resultat des Kriteriums „3“ fehlt ebenfalls.

Tab. 70
K1: Drucksensor

K1	Erfolg
12 Wo	% d. Pat.
V	62,2
P	43,0

Pat. Patient
Wo Wochen
V Verum
P Placebo
K Erfolgskriterien Tab. 93

Tab. 71
K2: VAS

K2	Erfolg
12 Wo	% d. Pat.
V	59,7
P	48,2

VAS Visuelle Analogskala
Pat. Patient
Wo Wochen
V Verum
P Placebo
K Erfolgskriterien Tab. 93

Tab. 72
K4: Analgetika

K4	Erfolg
12 Wo	% d. Pat.
V	69,74
P	34,65

Pat. Patient
Wo Wochen
V Verum
P Placebo
K Erfolgskriterien Tab. 93

Tab. 73
Erfolg in allen 4 Kriterien

Erfolg	sehr gut in %
V	47,06
P	30,17

V Verum
P Placebo

Die präsentierten Ergebnisse zeigen die Tab. 70-72. Lässt man die schlechte Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen außer Acht und betrachtet isoliert den Gesamterfolg, so zeigen beide Behandlungsgruppen eine deutliche Verbesserung: 47,1% der Verum- und 30,2% der Placebo-Gruppe wiesen für alle vier Kriterien einen

Erfolg auf (Tab. 73). Daraus ergibt sich eine Effektdifferenz von 16,9% zugunsten des

Stoßwellen behandelten Klientels. 76% der Patienten waren mit dem Resultat der Behandlung zufrieden. In diesen Fällen war mindestens eines der Kriterien erfolgreich.

Der Wirksamkeitsnachweis galt für diesen Studienaufbau als erbracht, trotz einer mit 16,9% geringen Effektdifferenz zwischen der Verum- und Plazebo-Gruppe.

Cosentino et al. (2001)

**Tab. 74
Erfolgskriterien**

VAS	Verbesserung
sehr gut	> 50%
gut	30-50%
befriedigend	15-30%

VAS Visuelle Analogskala
Skala von 0 bis 10 Punkten

**Tab. 75
Ergebnis nach 12 Wo**

VAS	RS	AS	Alltagsschmerz
	4 und 12 Wo		
V	s		
P	ns		

VAS Visuelle Analogskala V Verum
RS Ruheschmerz P Plazebo
AS Anlaufschmerz s signifikant
Wo Wochen ns nicht signifikant

Cosentino et al. [31] behandelten ebenfalls hochenergetisch, jedoch ohne Anästhesie. 30 Verum-Patienten wurden gestaffelt mit 0,03 bis 0,4 mJ/mm² behandelt. Weitere 30 Probanden erhielten eine Plazebo-ESWT. Mit 6 Behandlungseinheiten unterschied sich das Design deutlich von dem der anderen Studien. Hauptzielkriterium war die Erfassung des Ruhe-, Anlauf- und Alltagsschmerzes über die VAS. Auf Detailangaben wurde in der Publikation verzichtet. Es lagen nur Informationen über „signifikant“ (s) oder „nicht signifikant“ (ns) vor, die keine kritische Bewertung zuließen (Tab. 75). Aus den graphischen Darstellungen waren nur grobe Zahlenwerte ablesbar. Eine Verbesserung um mehr als 50% wertete Cosentino bereits als sehr gutes Ergebnis, 15-30% noch als befriedigendes Resultat (Tab. 74).

Hier stellt sich die Frage, ob nicht das Maß des Erfolges zu niedrig angelegt wurde.

Haake et al. (2002)

**Tab. 76
Gesamtstudienresultat: Hauptzielkriterium**

Erfolg	V		P		ges.	
	n	%	n	%	n	%
Erfolg	42	33,6	39	30,5	81	32,0
Misserfolg	83	66,4	89	69,5	172	68,0

V Verum n Gruppengröße
P Plazebo ges. Größe der Gesamtgruppe

Die ersten Ergebnisse veröffentlichten Haake et al. [80] auf dem Orthopädenkongress in Linz am 19/20.04.2002:

Das Gesamtergebnis dieser unter Lokalanästhesie niedrigerenergetisch mit 0,08 mJ/mm² durchgeführten Studie entsprach nicht den Erwartungen (Tab. 76). Die Signifikanz zugunsten der Verum-

Gruppe für das Haupt- und die Nebenzielkriterien blieb aus:

Mit 33,6% Erfolg in der Verum-Gruppe (66,4% Misserfolg) und 30,5% in der Plazebo-Gruppe (69,5% Misserfolg) bestand eine Effektdifferenz von nur 3,1% zugunsten der Verum-Probanden.

Bei einem angenommenen Konfidenzintervall von 95%, lagen die Werte mit einer 95%igen Wahrscheinlichkeit im Streubereich von (-) 9,2% bis (+) 15,8%. Bezogen auf NNT (Numbers needed to treat) müssten bei günstigster Annahme (+) 15,8%, 6-7 Patienten behandelt werden, um einen Therapieerfolg zu erzielen. Dies entspräche, rein statistisch gesehen, einer klinisch relevanten Wirkung. Geht man jedoch von der tatsächlichen Differenz 3,1% aus, so sind 35 zu behandelnde Patienten nötig, um einmal erfolgreich zu sein. Die ESWT zeigte in der geprüften Form bei der Behandlung der plantaren Fasziitis keine klinisch relevante Wirkung.

Die Auswertung des Scores nach Roles und Maudsley nach 6 Wochen und einem Jahr ließ ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen der Verum- und der Placebo-ESWT erkennen. In ähnlicher Weise muss dies auch für das Ergebnis der VAS-Auswertung festgestellt werden.

Es lässt sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Vorteil der Behandlungsgruppe verzeichnen. Der Wirksamkeitsnachweis konnte in keinem Punkt erbracht werden.

Buch et al. (2002)

Tab. 77
t-Test-Auswertung nach 3 Monaten

10 cm VAS		t-Test	V zu P	V	P
Hauptziel	AS	alle Pat.	ns	s	s
		Schm. >12 Mo	s		
Nebenziel	subj. Schm.	am Tag	ns	s	s
		Freizeit/Sport	ns	s	s
		am Abend	ns	s	s

VAS Visuelle Analogskala
V Verum
P Placebo
AS Anlaufschmerz
Schm. Schmerz
t-Test statistisches Testverfahren nach Fischer
s signifikant
ns nicht signifikant
subj. subjektiv

Wie bei Odgen et al. behandelten Buch et al. [21] unter Nervenblockade in Bereich des Sprunggelenkes hoch-energetisch. Die Gruppengröße war jedoch mit 75 Probanden je Therapiearm deutlich geringer. Von 0,03 mJ/mm² wurde die Energieflussdichte nach einem Stufenplan bis auf 0,36 gesteigert. Die unbehandelten Studienteilnehmer erhielten unter identischen Bedingungen eine Placebo-ESWT. Die Entwicklung des Hauptzielkriteriums „Anlaufschmerz“ und einiger Nebenzielkriterien (darunter der Score nach Roles und Maudsley sowie der Alltagsschmerz) wurden nach 12 Wochen mittels VAS erfasst (Tab. 77). Die Auswertung erfolgte mittels t-Test:

Der Anlaufschmerz (Verum: Verbesserung um 4,4 Pkt.; Placebo: Verbesserung um 3,6 Pkt.) und der Alltagsschmerz besserten sich

in beiden Therapiearmen signifikant. Die Effektdifferenz (für den AS 0,8) war dagegen nicht signifikant. Erst die Eingrenzung des Kollektivs auf Probanden, die länger als 12 Monate symptomatisch waren, erbrachte für den Anlaufschmerz eine Signifikanz im Gruppenvergleich. Die zusätzlich für den Anlaufschmerz (Hauptziel) angewandte repeated-measure Analyse zeigte entgegen des t-Testes einen signifikanten Unterschied zugunsten der Verum-Gruppe.

Tab. 78
Ergebnisabhängigkeit vom Testverfahren

Effektdifferenz Anlaufschmerz		
repeated measure analysis	t-Test für 2 Stichproben	
(der Kovarianz angepasst)	alle Pat.	Schm. >12 Mo
s	ns	s

t-Test statistisches Testverfahren
Pat. Patient
Schm. Schmerz
Mo Monate
s signifikant
ns nicht signifikant

Eine Ergebnisses, das von der Art des Testverfahrens abhängt, sollte mit Zurückhaltung bewertet werden sollte (Tab. 78).

Tab. 79
Parameter zum Vergleich mit anderen Studien

Ergebnisse		V (n=73)		P (n=73)	
		VU	3 Mo NU	VU	3 Mo NU
Anlaufschmerz (Hauptzielkriterium)	VAS	7,7	3,4	7,7	4,1
	Besserung	4,4		3,6	
Score nach R & M (Nebenzielkriterium)	1+2 in %	61,6		39,7	

V Verum
P Placebo
n Gruppengröße
VU Voruntersuchung
NU Nachuntersuchung
VAS Punktwert auf der Visuelle Analogskala
R & M Roles und Maudsley

Der Score nach Roles und Maudsley zeigte mit 61,6% guten und sehr guten Ergebnissen einen signifikanten Vorteil der Verumgegenüber der Placebo-Gruppe mit nur 39,7%. Die Effektdifferenz fiel auch in diesem Fall mit 21,9% schlechter aus, als in Anlehnung an die Veröffentlichungen von Rompe et al. erwartet wurde (Tab. 79).

Gegenüberstellung der Multicenterstudien von Buch et al. und Haake et al.

Es besteht eine Ähnlichkeit zwischen dem Design der Marburger Multicenterstudie von Haake et al. [80] und der amerikanischen Multicenterstudie von Buch et al. [21]. Beide messen den Therapieerfolg an der Stärke des Anlaufschmerzes (VAS) und einem Schmerzscore (Score nach Roles und Maudsley), dennoch differieren die Ergebnisse:

Haake et al. wählten den unspezifischen Schmerzscore nach Roles und Maudsley als Hauptzielkriterium (t-Test: kein signifikanter Verum-Vorteil), Buch et al. dagegen den Anlaufschmerz als charakteristisches Symptom der Fersenspornkrankheit (repeated-measure Analyse: signifikanter Verum-Vorteil).

Die statistische Analyse des Hauptzielkriteriums erfolgte in der Multicenterstudie von Haake et al. ausschließlich anhand des in Deutschland üblichen t-Tests. Buch et al. führten darüber hinaus die repeated-measure Analyse durch, die in der angloamerikanischen Literatur weit verbreitet ist: Im Gegensatz zum t-Test werden alle im Beobachtungszeitraum erfassten Werte des Patienten genutzt. Die Fehler der ersten Art werden kontrolliert und unter Berücksichtigung der Kovarianz die Größe des Restfehlers reduziert. Die repeated-measure Analyse ist mächtiger in der Ermittlung von Gruppenunterschieden als ein einfacher t-Test der Gruppenmittelwerte. [70, 25, 38]

Ob ein differenzierteres Analyseverfahren auch zu klareren Ergebnissen führt, muss an anderer Stelle diskutiert werden und ist nicht Gegenstand dieser Arbeit. Grundsätzlich kann die Qualität eines Analyseverfahren nur im Kontext der Fragestellung beurteilt werden. Ein Ergebnis, das nur durch die Anwendung spezieller Testverfahren positiv wird, ist kritisch zu bewerten.

Der allgemeine Schmerzscore nach Roles und Maudsley zeigt in der amerikanischen Studie mit 21,9% einen nur geringen signifikanten Vorteil. Haake et al. hat dagegen mit 3,1% ein eindeutig negatives Ergebnis. Für den Anlaufschmerz über die VAS zeigt der t-Test weder für Haake et al. noch für Buch et al. einen signifikanten Gruppenvorteil.

Ein weiterer Unterschied ist die differente Anzahl der Sitzungen, Impulse und Energieflussdichten, aus denen sich für Buch et al. ($1 \times 2500 \times 0,38 \text{ mJ/mm}^2$) eine höhere Gesamtenergieflussdichte als bei Haake et al. ($3 \times 4000 \times 0,08 \text{ mJ/mm}^2$) errechnet. Dieser Faktor könnte, eine Wirksamkeit der ESWT vorausgesetzt, ebenfalls zu differenten Ergebnissen führen.

Ein möglicher Einfluss durch die Anästhesie (Buch et al. unter Nervenblockade, Haake et al. unter Lokalinfiltration) ist unwahrscheinlich, jedoch nicht sicher auszuschließen (siehe Punkt 6.6.3).

Weder das Design von Buch et al. noch das von Haake et al. orientierten sich an eigenen Daten einer Vorstudie. Beide Autoren lehnten ihre Studienplanung an die Arbeiten von Rompe et al. an, der zum damaligen Zeitpunkt ausnahmslos hoch signifikante Ergebnisse veröffentlichte. Unter anderen Umständen hätte eine Anpassung des Studiendesigns oder der Fallzahlplanung wahrscheinlich zu weniger widersprüchlichen Ergebnissen geführt.

Gleichenmaßen gilt für beide Multicenterstudien, dass keine „Analysis of Pain“ durchgeführt wurde. Es handelt sich um eine Methode zur Festlegung eines Referenzschmerzes. Ein Referenzschmerz ist ein definierter Schmerzreiz dem ein bestimmter Schmerzlevel zugeordnet wird. Der Patient kann daran seinen eigenen Schmerz messen und objektiv einordnen. Schmerzangaben, die in Anlehnung an einen Referenzwert erfasst werden, sind deutlich aussagekräftiger. Keine der 2002 veröffentlichten nach EBM hochwertigen Studien haben diesen Faktor berücksichtigt. [138, 75, 102]

Buchbinder et al. (2002)

Tab. 80
Nebenzielkriterien

Zielkriterium	6 Wo	12 Wo	Erfassung
Gesamtschmerz	+	HZ	100-mm VAS
Morgenschmerz	+	+	100-mm VAS
Belastungsschmerz	+	+	100-mm VAS
Gehfähigkeit	+	+	6-Punkte-Skala*
Gesamtfunktion	+	+	100-Punkte-Score* (Maryland Foot Score)
Gesundheitsstatus	+	+	100-Punkte-Skala* (Short-36-Health Survey)

VAS Visuelle Analogskala
 HZ Hauptzielkriterium
 Wo Woche
 + Nebenzielkriterien
 * detaillierte Aufschlüsselung [22]

Mit dieser Studie [22] steht eine weitere hochwertige randomisierte kontrollierte verblindete Therapie-studie zur Verfügung. 160 Probanden (Verum 79, Plazebo 81) erhielten dreimalig im Abstand von einer Woche ohne Lokalanästhesie eine ESWT und wurden 6 und 12 Wochen nach der letzten Behandlung Nachuntersucht.

Die Verum-Gruppe wurde mit 2000-2500 Impulsen steigender Energieflussdichte (0,02 bis auf 0,33 mJ/mm²) behandelt. Eine Gesamtdosis von 1000 mJ/mm² mussten erreicht werden (im Mittel waren es 1400 mJ/mm²). Die Kontrollgruppe erhielt unter identischen Bedingungen eine Plazebo-ESWT (100 Impulse mit einer Energieflussdichte von 0,02 mJ/mm², Gesamtdosis 6 mJ/mm²).

Als Hauptzielkriterium wurde der Gesamtschmerz nach 12 Wochen an einer 100-mm VAS gemessen. Darüber hinaus wurden multiple Nebenzielkriterien (Tab. 80) erfasst.

Die Auswertung erfolgte mittels t-Test: Beide Therapiegruppen zeigten eine Verbesserung verglichen mit dem Ausgangsbefund. Ein statistisch signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich bestand weder hinsichtlich des Haupt- noch der Nebenzielkriterien. In keinem Punkt konnte die Wirksamkeit der Stoßwellentherapie nachgewiesen werden.

6.6.2 Kritische Gegenüberstellung

Die deutlich unterschiedlichen Studienergebnisse (Tab. 81) zeigen, dass die Frage der Wirksamkeit einer Stoßwellenbehandlung zumindest in Bezug auf den symptomatischen Fersensporn noch nicht abschließend geklärt ist: [161, 164, 163, 168, 31, 131, 21, 22, 80]

Tab. 81
Ergebnisse hochwertiger Studien im Vergleich

		1996	1997	2002	2001	2001	2002	2002	2002
		Rompe	Rompe	Rompe	Cosentino	Ogden	Buch	Buchbinder	Haake
		161	164, 163	168	31	131	21	22	80
A U F B A U	Energie	NE	NE	NE	HE	HE	HE	HE	NE
	Sitzungen	3	3	3	6	1 bis 2	1	1	3
	Impulse	1000	1000	1000	1200	1500	3500	2000	4000
	Ankopplung	plantar	plantar	plantar	k.A.	plantar	medial	medial	medial
	Anästhesie	N	N	N	N	NB	NB	N	LA
	n ges.	15 / 15	50 / 50	54 / 58	30 / 30	130 / 131	73 / 73	79/81	136 / 136
	Verblindung	Pat.	Arzt	Arzt	Pat.	beide	beide	beide	beide
NU	V zu P	6 Wo	24 Wo	5 J	12 Wo				
VAS	RS	4 zu 16%	5 zu 20%	7 zu 25%	4 zu 11%	3 zu 8	n.u.		s zu s
	AS	n.u.				4 zu 8	60 zu 48%	3,4 zu 4,1	s zu s
	Alltagsschmerz					4 zu 8	n.u.	s zu s	n.u.
Erfolg in% V zu P	sehr gut	13 zu 0	56 zu 12	57 zu 10	79 zu 68	k.A.	47 zu 30	62 zu 40	34 zu 30
	gut						k.A.		
	befriedigend	67 zu 27	88 zu 32	98 zu 62	97 / 91		76 zu k.A.	38 zu 60	66 zu 69
	schlecht	33 zu 73	12 zu 68	2 zu 38	3 zu 9		24 zu k.A.		
Effekt- diff. V - P	VAS	s	s	s	ns	s	k.A.	ns	ns
	Score	s	s	s	ns		n.u.	s	ns
	Rep. mesure analysis	n.u.				n.u.		s	n.u.
	spez. Kriterien						s	ns	

n ges. Gesamtzahl der Patienten
HE hochenergetische ESWT
(nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
NE niedrigerenergetische ESWT
(nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
N Nein, keine Anästhesie
NB Nervenblockade

LA Lokalanästhesie
Pat. nur der Patient
Wo Wochen
J Jahre
V Verum
P Plazebo
VAS Visuelle Analogskala

RS Ruheschmerz
AS Anlaufschmerz
Score Schmerzscores
s signifikant
ns nicht signifikant
k.A. keine Angaben
n.u. nicht untersucht

In drei wichtigen Punkten unterscheiden sich die Studien:

1. Niederenergetische ESWT ohne Anästhesie
2. Niederenergetische ESWT mit Infiltration eines Lokalanästhetikums im Fokusbereich
3. Hochenergetische ESWT unter Nervenblockade im Sprunggelenksbereich

Zu 1. Bis zur Veröffentlichung der negativen Ergebnisse von Buchbinder im September 2002 lagen zur ESWT ohne Anästhesie nur die Arbeiten von Rompe et al. vor. Er postulierte eine signifikante Effektdifferenz, gemessen an den subjektiven Schmerzangaben auf der VAS und der Schmerzscore-Klassifikation. Das Studiendesign wurde als hochwertig angesehen, eine eingeschränkte Aussagekraft ist dennoch infolge der geringen Gruppengröße und der mangelhaften Patientenverblindung zu berücksichtigen: Mit je 50 Patienten pro Therapiearm ist die Anzahl der Studienteilnehmer im Vergleich zu Haake et al. mit 272, Ogden et al. mit 262, Buch et al. mit 146 Probanden und Buchbinder et al. mit 162 sehr gering. [161, 164, 163, 168, 31, 131, 21, 22, 80]

Aufgrund der Schmerzhaftigkeit ist es den ohne Anästhesie behandelten Patienten möglich, auf die Gruppenzugehörigkeit zu schließen. Dies kann zu einer Erwartungshaltung führen, die sich einseitig auf das Behandlungsergebnis auswirkt.

Zu 2. Haake et al. [80] sowie die Zentrumsauswertung der OKK konnten in keinem Punkt, weder über die VAS, noch über den Score nach Roles und Maudsley, eine Signifikanz im Gruppenvergleich zu Gunsten der ESWT feststellen.

Für den Einsatz eines Lokalanästhetikums entschieden sich Haake et al. mit dem Ziel einer Verbesserung der Patientenverblindung. Die Marburger Multicenterstudie war die erste RCT mit Fallzahlplanung. Die Verblindung und Randomisierung war gut gelungen.

Es stellen sich demnach die Fragen, ob das Lokalanästhetikum im Fokusbereich einen negativen Einfluss auf die Entfaltung der Stoßwellenwirkung hat oder ob die Studie es rechtfertigt, die ESWT zur Behandlung der Fersenspornkrankheit als wirkungslos zu bezeichnen.

Zu 3. Die Resultate im hohen Hochenergiebereich sind nicht eindeutig: Cosentino et al. sprechen zwar von einer eindeutigen Signifikanz (nach Gesamtenergieflussdichten, die deutlich über denen der anderen lagen), jedoch ist das Ergebnis mangels ausreichender Gruppengröße, niedrig angelegter Erfolgsgrenze und eingeschränkter Nachvollziehbarkeit des Designs nur in Grenzen verwert- und vergleichbar. Anders dagegen Ogden et al., der mit einer der Haake-Studie vergleichbaren Fallzahl arbeitete. Es wurde von einem signifikanten Vorteil des behandelten Kollektivs gesprochen, trotz einer relativ geringen Effektdifferenz. Die Angaben in der Veröffentlichung sind unvollständig und die deutlich von anderen Studien differierenden Kriterien nur schwer mit jenen zu vergleichen. Buch et al. kann eine Signifikanz weder überzeugend beweisen noch widerlegen. Die Abhängigkeit der Signifikanz vom Testverfahren lässt auf keinen deutlichen Vorteil der ESWT schließen. [31, 131, 80, 21]

Insgesamt sprechen auch die Resultate der Studien mit hohen Gesamtenergieflussdichten nicht eindeutig für die Wirksamkeit der ESWT zur Behandlung des symptomatischen Fersensorns.

Es besteht Einigkeit darüber, dass der Spontanverlauf der Fersenspornerkrankung deutlich günstiger ist, als bisher angenommen wurde: Dieses mussten auch Rompe et al. [168] in ihrer 5-Jahres-Nachuntersuchung feststellen (Tab. 81). Die Zentrumsauswertung der OKK konnte diese Tatsache anhand aller untersuchten Kriterien bestätigen.

Die Euphorie, eine nicht invasive Alternative zur Operation entwickelt zu haben, hat zu einer ungünstigen Entwicklung im Umgang mit der ESWT geführt. Der starke Leidensdruck der Patienten und deren hohe Erwartungshaltung darf nicht dazu führen, Behandlungsmethoden mit noch unklarer Wirksamkeit unkritisch und breit einzusetzen.

6.6.3 Hypothesen zur Ergebnisdiskrepanz

1. Unterschätzung der Wichtigkeit einer adäquaten Fallzahlplanung
2. Unzureichende Verblindung und Suggestion
3. Verwendung unterschiedlicher Erfolgskriterien
4. Ungeeignete Parameter, die die Schmerzsituation nicht adäquat widerspiegeln
5. Differierende Testverfahren
6. Unterschiedliche Untersuchungszeiträume
7. Einfluss der Anästhesie
8. Unterschiedliche Ankopplungsorte
9. Differierende Gesamtenergieflussdichten
10. Unterschiedliche Stoßwellengerätetypen

Zu 1. Um die Aussagekraft vorhandener Veröffentlichungen und die sich daraus ergebenden Behauptungen angemessen beurteilen zu können, sind Überlegungen zum Einfluss der untersuchten Fallzahl von erheblicher Bedeutung:

Die drei größten an der Marburger Multicenterstudie beteiligten Zentren (Marburg, Mainz, Kassel) wurden unabhängig voneinander ausgewertet: In den Erfolgsraten der Haupt- und Nebenzieldkriterien zeigten sich deutliche Unterschiede. [80]

Die Effektdifferenz des Hauptzielkriteriums wies für die Verum-Gruppe der Gesamtstudie eine nicht signifikante Differenz von 3,1% und für die Placebo-Gruppe der OKK eine signifikante Differenz von 26,3% auf.

Es herrscht Einigkeit darüber, dass die ESWT keine bedeutsamen Nebenwirkungen hat, daher ist ein Nachteil der Verum-Gruppe bzw. ein Vorteil der Placebo-Gruppe infolge unerwünschter Wirkungen sehr unwahrscheinlich. Ursächlich für die Ergebnisdifferenz sind am wahrscheinlichsten Unterschiede in den Ausgangsbedingungen der Untersuchungsgruppen, die sich in der Regel in randomisierten Studien mit großen Fallzahlen statistisch aufheben:

In der Verum-Gruppe der OKK fällt eine durchschnittlich längere Beschwerdedauer und ein höherer Schmerzlevel auf der VAS auf. Für den Score nach Roles und Maudsley zeigt sich in ähnlicher Weise eine schlechtere Ausgangssituation der Verum Probanden. Die unterschiedlichen Gruppenvoraussetzungen erklären die zum Teil beträchtliche Ergebnisdifferenz.

Diese Feststellung führt zu der Hypothese, dass Studien mit kleinen Fallzahlen oder Teilergebnisse aus großangelegten RCT's keine ausreichende Aussagekraft haben:

Bis auf Haake et al. (erste Studie mit Fallzahlplanung, n = 272), Ogden et al. (mit vergleichbarer Fallzahl, n = 261), Buch et al. (mit deutlich geringerer Fallzahl, n = 146) und Buchbinder et al. (n = 166) fielen die anderen RCT's durch erheblich geringere Patientenzahlen auf: Cosentino 2001 (n = 60), Rompe et al. 1996 (n = 30), Rompe et al. 1996 (n = 100), Rompe et al. 1997 (n = 100), Rompe et al. 2002 (n = 112). [80, 131, 21, 22, 31, 161, 164, 163, 168]

Unter Annahme der genannten Hypothese folgt, dass die (positiven) Ergebnisse der RCT's mit kleinen Fallzahlen (Cosentino et al., Rompe et al.) nur mit Zurückhaltung zu werten sind. Dagegen die (negativen) Ergebnisse der RCT's mit Fallzahlplanung bzw. entsprechend großer Teilnehmerzahl (Haake et al., Buch et al., Buchbinder et al.) ein größeres Gewicht erhalten. Ein Sonderfall ist die hinsichtlich der Fallzahl hochwertige Veröffentlichung (mit positivem Ergebnis) von Ogden et al.. Im Vergleich zu allen anderen Autoren benutzen sie einen komplexen bisher nicht angelegten Erfolgsmaßstab. Ihre Ergebnisse sind daher nicht unmittelbar mit den Ergebnissen der übrigen Arbeiten vergleichbar und sollten isoliert betrachtet werden. [80, 131, 21, 22, 31, 161, 164, 163, 168]

Zu 2. Placebo- oder andere Suggestiveffekte können für das gute Resultat des unbehandelten Kollektivs nicht verantwortlich gemacht werden:

Die erfolgreiche Verblindung wird durch den Irrtum bezüglich der Gruppenvermutung in 50% der Fälle in beiden Therapiearmen widerspiegelt. Die Verblindungsqualität der anderen vorgestellten Studien ist anhand der Publikationen nicht beurteilbar.

Darüber hinaus zeigt eine von Hrobjartsson et al. 2001 veröffentlichte Literaturanalyse von 114 Studien von 1946 bis 1998 - nach Ausschluss von 613 nicht klinischen, nicht randomisierten, unkontrollierten, mehrfach publizierten, unverblindeten und irrelevanten Arbeiten - zum Thema Placebowirkung, dass der Suggestiveffekt bisher mit großer Wahrscheinlichkeit deutlich überschätzt wurde: Hinsichtlich objektiver Parameter konnte kein signifikanter Effekt der mit Placebos behandelten Gruppe gegenüber einer unbehandelten Kontrolle festgestellt werden. Zwar fanden sich in einigen Fällen signifikante Unterschiede in Untersuchungen mit subjektiven Parametern - insbesondere der Schmerzbehandlung - jedoch kann im Gegensatz zu der viel zitierten Arbeit von Beechter 1955, der die gute Wirksamkeit der Placebos (bei 35% der Patienten) als bewiesen betrachtete (Placebos als wichtiges medizinisches Therapeutikum), nicht bestätigt werden. [98, 8]

Zu 3. Wie bereits im Rahmen der Studienvorstellung ausgeführt, bedient sich fast jedes Studiendesign eines mehr oder weniger abgewandelten Erfolgskriteriums. Rompe et al. kontrollieren den Ruheschmerz ohne Beachtung des Anlaufschmerzes, Ogden et al. und Buch et al. rücken dagegen den Anlaufschmerz ins Zentrum ihrer Untersuchung. Buchbinder et al. wählen den Gesamtschmerz als Hauptzielkriterium. In einigen Studien definieren Rompe et al. den Schmerzscore ☐1☐ als uneingeschränkte Beschwerdefreiheit und ☐4☐ als Verschlechterung.

In anderen lassen Rompe et al. für den Score □1□ geringe Restschmerzen zu und bezeichnen mit □4□ undifferenziert eine Behinderung im Alltag. Buch et al. und Brunner et al. bewerten □3□ als tolerablen Restschmerz, Rompe et al. als unveränderte Schmerzsituation oder als Schmerz bei unüblicher Belastung. Ogden et al. entwickeln ein eigenes Bewertungsschema und Cosentino et al. bezeichnen bereits eine Verbesserung um 50% auf der VAS als Erfolg. [161, 164, 163, 168, 131, 21, 22, 80, 31]

Die eingeschränkte Vergleichbarkeit, auch der neuen hochwertigen Veröffentlichungen der EBM-Klasse IB, behindert die Bewertung der Ergebnisse und damit die Beurteilung eines erbrachten oder nicht erbrachten Wirksamkeitsnachweises.

Zu 4. Der Score nach Roles und Maudsley hat sich im Gebrauch als ungeeignetes Maß des Therapieerfolges herausgestellt. Erläuterungen und konstruktive Vorschläge werden im Abschnitt „Anmerkungen zum Studiendesign“ 6.7.2 und „Empfehlungen“ 6.8 vorgestellt.

Zu 5. Buch et al. [21] zeigten eindrucksvoll die Abhängigkeit des Ergebnisses von der Auswahl des Testverfahrens und des berücksichtigten Gruppenausschnittes. Eine Signifikanz zugunsten der ESWT ergab die repeated-measure Analyse. Dagegen war der über den t-Test nach Fisher ermittelte Erfolg nur signifikant für die Patienten, die seit mehr als 12 Monaten symptomatisch waren. Für die Gesamtheit zeigte sich keine Überlegenheit. Genaue Kenntnisse über das zur Bewertung herangezogene Kollektiv und Analyseverfahren sind zur Gewichtung der Studienergebnisse unerlässlich. In vielen, vor allem älteren Veröffentlichungen werden dazu keine Angaben gemacht.

Zu 6. Die anfangs gewählten Beobachtungszeiträume mussten willkürlich gewählt werden, da keine Informationen über den natürlichen Verlauf der Faziitis plantaris vorlagen, an denen man sich hätte orientieren können. Bei Durchsicht der aussagekräftigen Literatur fällt auf, dass für fast jedes Studiendesign andere Nachuntersuchungsintervalle gewählt wurden: Es waren Nachuntersuchungszeiträume von 3, 4, 6 und 8 Wochen sowie 3, 6, 9, 12 und 14 Monaten vertreten. Zusammenfassend betrachtet eignen sich nur die 6-Wochen- sowie 3-, 6- und 12-Monats-Nachuntersuchungen zur vergleichenden Gegenüberstellung, da sich nur diese in den veröffentlichten Studien wiederholen. [35, 87, 161, 163, 153, 164, 165, 108, 17, 18, 13, 33, 198, 132, 186, 134, 89, 119, 206, 27, 131, 21, 22, 157, 168, 31, 80]

Die aktuellen Nachuntersuchungsergebnisse lassen vermuten, dass die sprunghafte Verbesserung in beiden Therapiearmen erst in dem sehr groß gefassten Intervall zwischen zweiter und dritter Nachuntersuchung stattgefunden hat. Gerade dieser Zeitausschnitt muss in künftigen Studien stärker berücksichtigt werden.

Zu 7. Die Hypothese, die Anästhesie hätte einen Einfluss auf das Ergebnis, wird im Folgenden an zwei Erklärungsmodellen diskutiert:

Dilution der Neurotransmitter

Unter der Annahme von Maier et al., dass die Substanz P (stellvertretend für mögliche andere Neurotransmitter) an den peripheren Nervenendigungen einen analgetischen Einfluss moduliert, könnte die Infiltration einer Flüssigkeit (Lokalanästhetikum) in den Wirkungsbereich der Stoßwelle zur einer Dilution des Transmitters führen. Der fehlende Konzentrationsanstieg der Transmittersubstanz könnte dem zur Folge für das Ausbleiben oder die Reduktion des antinozizeptiven Effektes verantwortlich gemacht werden. [118]

Dagegen sprechen die Ergebnisse von Haake et al., die sowohl den Einfluss der Substanz P als auch den des CGRP in Frage stellen, da keine Modulationen dieser Neuropeptide im Bereich der C-Faserenden des Hinterhorns nachgewiesen werden konnten. Von dieser Überlegung ausgehend hätte eine Dilution der Transmitter im Bereich peripherer Nervenendigungen keinen Einfluss. [84, 85]

Für die Dilutionstheorie könnten insbesondere die signifikant guten Verum-Ergebnisse der Studien mit niedrigenergetischer ESWT von Rompe sprechen, die ausnahmslos ohne Analgesie durchgeführt wurden. Auch Cosentino et al., die hochenergetisch ohne Analgesie arbeiteten, sprechen von einem signifikanten Vorteil der Verum-Gruppe. Das nicht signifikante Resultat der Marburger Multicenterstudie unter Einsatz eines Lokalanästhetikums würde sich damit ebenso erklären lassen, wie das signifikant gute Verum-Ergebnis von Ogden et al., die ihren Patienten zur Schmerzlinderung im Rahmen der hochenergetischen Therapie eine Nervenblockade im Sprunggelenksbereich setzten (Analgesie ohne Dilution am Wirkort). [161, 164, 163, 168, 31, 80, 131]

Der Dilutionstheorie widerspricht jedoch das Ergebnis von Buch et al., die trotz Nervenblockade und damit Verzicht auf eine Infiltration am Wirkort kein überzeugendes Resultat für die ESWT erbringen konnten. Auch das Ergebnis von Buchbinder et al., die kein signifikantes Resultat zugunsten der Verum-Gruppe erzielten, behandelten niedrigenergetisch ohne Anästhesie. [21, 22]

Zusammenfassend betrachtet ergeben sich keine eindeutigen Hinweise, die die Hypothese der Dilutionstheorie stützen.

Negativer Einfluss der Anästhesie

Legt man die Theorie der Hyperstimulationsanalgesie zugrunde, so spielt der kurze, ungewohnt starke sensorische Schmerzreiz die entscheidende Rolle. Schaltet man diesen Reiz aus, müsste die resultierende Schmerzweiterleitungshemmung ins Hinterhorn ausfallen und die analgetische Wirkung der Stoßwellen ausbleiben (Tab. 82).

Auf das Prinzip der Hyperstimulationsanalgesie soll auch das Needling beruhen (Gewebeirritation durch Penetration des Punctum maximum). Es wird behauptet, dass eine gleichzeitige Kochsalzinfiltration den Effekt verstärkt (zusätzliche Gewebsreizung), während ein Lokalanästhetikum diesen blockieren würde (Ausbleiben des Schmerzreizes). [126, 164, 153, 115, 143, 162]

Tab. 82
Analgesie und Erfolg der RCT's

Autor	Analgesie	Erfolg
Rompe	-	+
Cosentino	-	+
Buchbinder	-	-
Haake	+	-
Buch	+	-
Ogden	+	+

- keine Analgesie (weder Lokalanästhesie noch Blockade) bzw. kein Therapieerfolg
- + Analgesie (Lokalanästhesie oder Blockade) bzw. Therapieerfolg

Für diesen Fall wäre der ausbleibende Erfolg der Behandlung unter Analgesie (Haake, Buch) ebenso zu erklären, wie der Erfolg ohne Analgesie (Rompe, Cosentino), nicht jedoch der ausbleibende Erfolg ohne Analgesie (Buchbinder) oder der Erfolg unter Analgesie (Ogden). [164, 153, 143, 162, 115, 22, 80, 22, 31, 131]

Haake et al. untersuchten die Transmitterkonzentrationen nach ESWT an narkotisierten Ratten. Konzentrationsveränderungen der Neuropeptide (Substanz P, CGRP oder Dynorphins) im endogenen Schmerzkontrollsystem (C-Fasern, Hinterhorn, periaquäduktale Grau) nach ESWT blieben aus. Die Ergebnisse von Maier et al., die ihre Untersuchungen an narkotisierten Kaninchen durchführten, konnten dagegen eine Konzentrationsveränderung nach ESWT aufzeigen. [84, 85, 120]

Zusammengefasst ergeben sich auch für diese Theorie keine überzeugenden Hinweise, die die Hypothese des Anästhesieeinflusses in Form einer Ausschaltung des Schmerzreizes stützen. Einschränkend muss festgestellt werden, dass das komplexe Thema der Neurophysiologie des Schmerzes noch in viele Bereichen unverstanden ist und daher definitive Aussagen nicht gemacht werden können.

Zusammengefasst ergeben sich auch für diese Theorie keine überzeugenden Hinweise, die die Hypothese des Anästhesieeinflusses in Form einer Ausschaltung des Schmerzreizes stützen. Einschränkend muss festgestellt werden, dass das komplexe Thema der Neurophysiologie des Schmerzes noch in viele Bereichen unverstanden ist und daher definitive Aussagen nicht gemacht werden können.

Zu 8. Zwei differente Ankopplungsorte wurden vorgestellt. Zum Einen die Ankopplung von plantar direkt an den Punctum maximum des Schmerzen, zum Anderen eine ultraschallgeleitete Ankopplung von medial. In beiden Fällen ist der Sehnenansatz sonographisch gut einstellbar. Daher scheint der Ankopplungsmodus eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Problematisch bei der Beurteilung ist die in den meisten Fällen fehlende Angabe zur Positionierung des Koppelbalges am Fuß.

Zu 9. Die Frage nach der klinisch nötigen Energieflussdichte, eine Wirksamkeit vorausgesetzt, kann gegenwärtig nicht beantwortet werden und bleibt Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Zu 10. Welcher Teil der Stoßwelle letztendlich für welche Wirkung verantwortlich gemacht werden kann, ist bis heute nicht sicher bekannt.

6.6.4 Ist die ESWT unwirksam ?

Unter Berücksichtigung der Studienqualitäten nach EBM, muss davon ausgegangen werden, dass es sich bei der amerikanischen Studie von Buch et al., der Marburger Multicenterstudie von Haake et al. und der Studie von Buchbinder et al. um die drei hochwertigsten Arbeiten handelt, die zur Zeit verfügbar sind. Allen gemeinsam ist der ausbleibende Nachweis einer Wirksamkeit. Überzeugende Erklärungsmodelle warum der Erfolg bei den letztgenannten drei Studien ausbleibt bzw. warum andere Veröffentlichungen einen signifikanten Wirksamkeitsnachweis erbringen konnten, stehen noch aus. Sicher ist, dass die Erwartungen nicht erfüllt wurden. Eine klinisch nicht relevante Wirkung der ESWT mit geringen Energieflussdichten bei Patienten mit ansonsten therapieresistenter Plantarfasziitis muss bei isolierter Betrachtung der Studienergebnisse angenommen werden. [21, 22, 80]

Dies schließt jedoch einen Wirksamkeitsnachweis unter anderen Behandlungsbedingungen, für andere Indikationen oder unter Anwendung geeigneterer Bewertungsparameter nicht aus. Ob eventuell weitere noch unbekannte oder nicht untersuchte Neurotransmitter für eine klinische Wirkung hinsichtlich orthopädischer Indikationen verantwortlich gemacht werden können, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Die Untersuchungen von Haake et al. konnten keine Aktivierung des periaquäduktalen Graus (Theorie der Hyperstimulationsanalgesie), keine direkte spinale Inhibition (Gate-control-Theorie) und keinen lokalen peripheren Prozess nachweisen, die eine analgetische Stoßwellenwirkung begründen könnten. [84, 85]

Ob eine neurophysiologische Grundlage für einen analgetischen Stoßwelleneffekt bei Tendopathien besteht, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Sicher ist dagegen, dass noch große Bereiche der Neurophysiologie unverstanden und unbekannt sind.

6.6.5 Spontanheilung

Tab. 83
RCT's über 1 und 5 Jahre

V/P	Rompe	Haake	OKK
BZ	5 Jahre	1 Jahr	1 Jahr
N ges.	54/ 58	134/ 136	11/11
Impulse	1000/ 10	4000/ 0	4000/ 0
R&M 1+2	79/68		73/100
R&M 1+2+3	97/91		100/100
VAS DS %	9/29		40/5
VAS NS %	4/11		34/0
VAS RS %	4/11		33/3

RCT Randomisierte kontrollierte Therapiestudie
 OKK Orthopädische Klinik Kassel DS Druckschmerz
 V/P Verum/ Plazebo NS Nachtschmerz
 n ges. Gesamtzahl der Patienten RS Ruheschmerz
 BZ Beobachtungszeitraum VAS Visuelle Analogskala

In Anbetracht der vorgestellten Daten muss folgende Hypothese aufgestellt werden: Die Plantarfasziitis zeichnet sich durch eine sehr hohe Spontanheilungstendenz aus.

Um diese Hypothese zu stützen, werden im Folgenden die Ergebnisse der existierenden kontrollierten Studien vorgestellt, die den Behandlungserfolg über einen Zeitraum von mehr als einem halben Jahr verfolgen.

Hierzu zählen nur die Arbeiten von Rompe et al. 2002 (über 5 Jahre) und Haake et al. 2002 (über ein Jahr). Beide wurden mit drei Therapiesitzungen einer Energieflussdichte

von 0,08 mJ/mm² randomisiert, verblindet und kontrolliert durchgeführt (Tab. 83): [80, 22]

Hinsichtlich des Hauptzielkriteriums zeigt sich in allen Fällen eine eindeutige Verbesserung sowohl in der Verum-Gruppe als auch in der Placebo-Gruppe. Der Anteil an guten und sehr guten Ergebnissen liegt bei 70%. Die positive Entwicklung in beiden Behandlungsgruppen ist an den Nebenzielkriterien in gleicher Weise abzulesen. Auf der VAS wird der verbleibende Restschmerz auf Druck, in der Nacht und im Ruhezustand zwischen 0 und 40% angegeben. Zusammenfassend kann behauptet werden, dass ein positiver Spontanverlauf der Fersensporn-erkrankung auch ohne Therapie sehr wahrscheinlich ist.

6.7 Schlussfolgerung

6.7.1 Schlussfolgerungen aus den Studienergebnissen

Es besteht kein signifikanter Vorteil der ESWT in Lokalanästhesie versus Placebo-ESWT in Lokalanästhesie. Die ESWT zeigt in der geprüften Form bei der Behandlung der plantaren Fasziitis keine klinisch relevante Wirkung. Der Wirksamkeitsnachweis konnte somit nicht erbracht werden.

Die Zentrumsauswertung der OKK für das Hauptzielkriterium (Score nach Roles und Maudsley 3 Monate nach ESWT) zeigt eine signifikante Effektdifferenz (26,3%) zugunsten der Placebo-Gruppe (42,1%) verglichen mit der Verum-Gruppe (15,8%). Die schlechteren Ausgangsbedingungen der Verum-Gruppe erklären die Ergebnisdifferenz. In der Gesamtstudienauswertung findet sich keine statistisch signifikante Effektdifferenz (3,1%) zwischen beiden Gruppen. Andere als hochwertig bezeichnete Veröffentlichungen berichten von 3-Monats-Erfolgsraten über 50% nach Verum-ESWT. Die Abhängigkeit eines Ergebnisses vom Studiendesign ist offensichtlich. Ursächlich für diese Unterschiede sind insbesondere die differierenden Fallzahlen und die unterschiedlichen Erfolgsmaßstäbe, an denen ein Ergebnis gemessen wird. Darüber hinaus schränken die mehr oder weniger abgewandelten Erfolgskriterien, wie sie für die hochwertigen RCT's im Einzelnen vorgestellt wurden, die Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen ein und erschweren die Beurteilung einer Therapiemethode. Genaue Kenntnisse über das zur Bewertung herangezogene Kollektiv und die Analyseverfahren sind zur Gewichtung eines Studienergebnisses unerlässlich. [80, 161, 164, 163, 168, 131, 21, 31, 22]

Die Verblindungsqualität der Marburger Multicenterstudie ist als gut zu bewerten. Die Gruppenvermutung mit 50% Irrtümern in beiden Therapiearmen konnte auch für den OKK-Teilausschnitt bestätigt werden. Dennoch scheint die Verblindungsqualität eine geringere Rolle zu spielen als bisher angenommen wurde. Placebo- oder andere Suggestiveffekte können nicht für das gute Resultat des unbehandelten Kollektivs verantwortlich gemacht werden. [98, 155]

Die sehr guten Einzelergebnisse in beiden Therapiearmen nach einem Jahr machen einen günstigen natürlichen Verlaufe (Spontanheilung) sehr wahrscheinlich. Die Möglichkeit einer Spontanheilung wurde unterschätzt und daher unzureichend im Design der Studien vor 2002 berücksichtigt (Studien ohne Placebo-Gruppen, zu kurze Beobachtungszeiträume). Weshalb die

guten Ergebnisse der unbehandelten Gruppe in den Studien von 2002 deutlicher in den Vordergrund treten als in den Arbeiten von Rompe et al., lässt sich nicht abschließend klären.

Die sprunghafte Verbesserung in beiden Therapiearmen fand erst in dem sehr groß gefassten Intervall zwischen der zweiten und dritten Nachuntersuchung statt. Insbesondere dieser Zeitabschnitt sollte in künftigen Studien stärker berücksichtigt werden.

Es ist unwahrscheinlich aber nicht ausgeschlossen, dass die Anästhesie einen Einfluss auf das Ergebnis hatte. Weder die Dilutionstheorie noch die Hypothese eines negativen Einflusses durch die Anästhesie lassen sich überzeugend erklären. [118, 161, 164, 163, 168, 31, 18, 131, 21, 153, 143, 162, 115, 22]

Hinsichtlich der unerwünschten Wirkungen kann behauptet werden, dass die ESWT mit 0,08 mJ/mm² nach 4000 Impulsen allenfalls wenige harmlose Nebenwirkungen hat. Damit bestätigen sich die Angaben in der aktuellen Literatur.

Der Wert des MRT zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung bleibt unklar. Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen Schmerzscore und im Bild sichtbaren Veränderungen hergestellt werden. Hinweise auf die Pathogenese oder eine prädiktive Bedeutung des Knochenmarködems wurden nicht gefunden. [76, 193, 151, 176]

Vergleicht man die Ein-Jahres-Ergebnisse der Placebo-Gruppen mit den Ein-Jahres-Ergebnisse nach einer Operation, so ist kein deutlicher Vorteil der chirurgischen Intervention feststellbar. Diese Überlegung führt zu der Hypothese, dass es auch ohne Operation nach einem Jahr zu einer Verbesserung gekommen wäre. Es ist nicht auszuschließen, dass ein Plantarfaszienrelease langfristig infolge möglicher Sekundärschäden mehr schadet als nutzt. [188, 111, 2, 146, 7, 172]

Die Wichtigkeit der optimalen konservativen Versorgung (Tab. 03) rückt erneut in den Vordergrund. Gleiches gilt für die Aufklärung und Beratung des Patienten hinsichtlich der Risikofaktoren (Tab. 02) und der möglichen Erkrankungsdauer ohne chirurgische Therapie oder ESWT mit dennoch guten Aussichten auf einen günstigen natürlichen Verlauf. Einschränkend muss gesagt werden, dass die Datenlage für die gängigen konservativen und operativen Therapien hinsichtlich der Wirksamkeit deutlich schlechter ist als für die der ESWT.

6.7.2 Anmerkungen zum Studiendesign

6.7.2.1 Studienkritik

1. Schmerzmittelverbot
2. Score nach Roles und Maudsley
3. Fersensporn als Aufnahmekriterium

Zu 1. Die Einhaltung des Analgetikaverbotes und die Richtigkeit der Patientenangaben lassen sich nicht überprüfen: Zum Einen wird kaum ein Patient aufgrund eines Verbotes starke Schmerzen tolerieren (eher sind die Angaben fehlerhaft), zum Anderen kann nicht erwartet werden, dass Laien Schmerzmittel differenzieren („Erkältungs- und Migränemittel“, Antirheu-

matika, Antipyretika, kortikoidhaltige Antiallergika und Injektionen). Im Umgang mit den Patienten zeigte sich, dass die undifferenzierte Frage nach einer Schmerzmitteleinnahme fast ausnahmslos mit „nein“ beantwortet wurde. Erst die gezielte Exploration offenbarte in mehr als 70% der Fälle den Schmerzmittelgebrauch, davon 80% aufgrund fersenschmerzunabhängiger Indikationen.

Nicht oder schlecht zu beeinflussende Faktoren sollten besser gezielt kontrolliert, als im Rahmen eines Therapieversagens ausgeschlossen werden. Eine Möglichkeit wäre es, dem Patienten ein ausgewähltes kurzwirksames nicht-antiphlogistisches Analgetikum (Tramadolol oder Paracetamol) mit einem Einnahmeprotokoll zur Verfügung zu stellen.

Darüber hinaus steht die Wertung der Einnahme eines Schmerzmittels als Therapieversagen im Widerspruch zu der Tatsache, dass es sich um Patienten mit austherapierter - auch hinsichtlich der Behandlung mit Schmerzmitteln therapieresistenter - plantarer Fersenspornkrankheit handelt (Einschlusskriterium). Es ist wahrscheinlich, dass Analgetika bei diesem ausgewählten Kollektiv kaum, nicht oder nur kurzfristig die Fersenschmerzsymptomatik beeinflussen.

Auch aus ethischen Gesichtspunkten müssen die Analgetika betrachtet und diskutiert werden. Jeder Patient wurde darüber aufgeklärt, dass eine Schmerzmitteleinnahme offiziell nur in den ersten drei Tagen nach ESWT zulässig ist. Der Proband ist in der Situation, sich zwischen Schmerzen (z.B. Zahnschmerzen oder akute WS-Schmerzen) und der Empfehlung, auf Schmerzmittel zu verzichten, entscheiden zu müssen.

Zu 2. Der Score nach Roles und Maudsley hat sich nicht bewährt. Er scheint in der gängigen Form ein ungeeigneter Maßstab des Therapieerfolges zu sein: Die Patienten fanden ihre Schmerzsituation in diesem 4-Punkte-Score häufig nicht wieder. Angaben wie „1-2“ oder „2-3“ waren nicht vorgesehen und wurden nicht akzeptiert. Zum Einen war die Differenzierung der Schmerzintensität zu gering und zum Anderen fehlte die Möglichkeit, eine Verschlechterung zu dokumentieren. Die Studienteilnehmer waren mit der Score-Klassifikation nach Roles und Maudsley unzufrieden und häufig bei der Entscheidung unentschlossen. Die Schmerzeinschätzung über die VAS fiel den Probanden dagegen deutlich leichter, es kam nur selten zu Rückfragen. Die VAS ist für die Patienten ein geeigneteres Instrument zur Schmerzbewertung. Diese Form der Schmerzerfassung ist infolge der individuellen Schmerzempfindung und –bewertung starken subjektiven Einflüssen ausgesetzt. Mit der Vorgabe eines Referenzschmerzes im Sinne einer Analyse of pain hätte dieser Einfluss jedoch deutlich reduziert werden können.

Zu 3. Entsprechend der aktuellen Literatur ist der knöcherne Fersensporn selbst nicht verantwortlich für den subcalcanearen Fersenschmerz, sondern ist vielmehr Ausdruck einer chronischen Überlastungssituation der Plantarfaszie. Dagegen schließt das Fehlen eines Sporns einen chronischen Plantarsehnenstress mit nachweisbarer Plantarfasziitis nicht aus. Sein Wert als Einschlusskriterium ist anzuzweifeln. [103, 144, 151, 164, 163, 115, 34]

6.7.2.2 Allgemeine Kritik

Im Zeichen einer guten Zusammenarbeit müssten mehr Patienten an aussagekräftigen Studien teilnehmen, solange die entscheidenden Fragen zur Wirksamkeit und zum Wirkungsmechanismus nicht sicher beantwortet werden können. In diesem Sinne sollte die Durchführung einer ESWT qualifizierten Zentren vorbehalten sein, die das Kollektiv über einen längeren Zeitraum binden und kontrollieren.

Der Wert der Patientenmeinung zur Qualität der Studienparameter und Messinstrumente sollte höher geschätzt werden. Evaluationsbögen, die die Erfahrungen der Probanden als Studienteilnehmer widerspiegeln, sind eine wertvolle Ergänzung des bisher üblichen Studiendesigns.

Unvollständige Veröffentlichungen von Studienergebnissen sollten als Zwischen- oder Teilergebnisse eindeutig zu erkennen sein. Dies gilt in gleichem Maße für die Mehrfachveröffentlichung eines Ergebnisses.

Die Bemühungen der EBM, als derzeitiger Goldstandard die Studien hinsichtlich ihrer Qualität in eine Hierarchie einzuordnen (RCT's auf höchster und Beobachtungsstudien auf mittlerer Ebene), kritisieren Concato et al. und Benson et al. aufgrund ihrer Untersuchungen. Neuere Literaturrecherchen der United Kindom Health Technology Assessment Group unterstützen den Standpunkt von Concato et al. und Benson et al.. Für Krankheitsbilder, die keine Spontanheilungstendenz aufweisen, bestehen keine entscheidenden Differenzen zwischen den Ergebnissen der RCT's und denen guter Beobachtungsstudien. Eine differenzierte Erfassung und Analyse der durchgeführten Beobachtungsstudien könnte helfen, auch diese Ergebnisse zu nutzen.

6.8 Empfehlungen

Das Mitführen einer unbehandelten Kontrollgruppe zur Verifizierung eines tatsächlichen therapeutischen Effektes ist unverzichtbar. Die Ergebnisse und ihre Auswirkungen in der Vergangenheit haben gezeigt, dass unkontrollierte positive Behandlungsergebnisse zu kostenintensiven übereilten Entwicklungen führen können.

Genauere Untersuchungen des natürlichen Verlaufes der Faszitis plantaris (auch in Form von Beobachtungsstudien) könnten dazu beitragen, aussagekräftigere Nachuntersuchungszeitpunkte zu bestimmen. Die Studienergebnisse lassen vermuten, dass im Zeitintervall zwischen der 3- und 12-Monats-Nachuntersuchung ein Entwicklungssprung in beiden Therapiearmen stattgefunden hat. Kürzere Kontrollintervalle (z.B. nach 3, 6, 9 und 12 Monaten) könnten möglicherweise den Zeitpunkt der Wende zur fast vollständigen Schmerzfreiheit genauer eingrenzen.

Ein für die Studienteilnehmer konzipierter Evaluationsbogen zur Erfassung der Patientenmeinung könnte helfen, ungeeignete Parameter und Messinstrumente zu selektieren. Der Studienpatient als Informationsquelle und wichtigster Teil jeder Untersuchung wurde bisher zu wenig berücksichtigt. Die eingeschränkte Eignung des Scores nach Roles und Maudley wäre möglicherweise früher aufgefallen. Tab. 84 zeigt einen Vorschlag zur Modifikation des Scores, der die Quantität des Schmerzes besser erfasst.

Tab. 84
Modifizierter Score nach G. Nolte

Klinische Parameter		Score		Wertung
Beschwerdefreiheit		1		sehr gut
gelegentlich Restbeschwerden keine weitere Therapie erforderlich	bei ungewöhnlicher Belastung	2	a	gut
	im Alltag		b	
regelmäßig Restbeschwerden weitere Therapie erforderlich	bei ungewöhnlicher Belastung	3	a	besser
	im Alltag		b	
Zustand schlecht	Keine Veränderung	4	a	schlecht
	Verschlechterung		b	

Eine Vorstudie hätte erste Hinweise auf eine ausbleibende signifikante Effektdifferenz geben können. Die Chance, das Studienprotokoll zu modifizieren (Therapie ohne Lokalanästhetikum, differenzierterer Score, Hinzunahme eines Referenzschmerzes, Wahl eines geeigneteren Hauptzielkriteriums, Anpassung der Nachuntersuchungszeiträume), war für das Marburger Studiendesign nicht mehr gegeben.

Die Maßnahme, ein ausgewähltes nicht-antiphlogistisches Analgetikum wie Tramadolol oder Paracetamol anzubieten mit der Aufforderung ein Einnahmeprotokoll zu führen, kann diesen Einflussfaktor besser kontrollieren als eine Schmerzmittelrestriktion.

6.9 Offene Fragen

- Wie verhält sich der natürliche Verlauf einer Faszitis plantaris oder anderer Ansatzentzündungen über größere Zeiträume ?
- Ist die Spontanheilung für die positiven Studienresultate verantwortlich ?
- Waren die Zielkriterien geeignet, eine klinisch relevante Wirkung zu ermitteln ?
- Hätte die Wahl anderer Behandlungsparameter (Energie- bzw. Gesamtenergieflussdichte, Therapieintervalle) zu anderen Ergebnissen geführt ?
- Haben Stoßwellen andere bisher unberücksichtigte Potenziale ?
- Ist die EBM grundsätzlich (auch in wirtschaftlicher Hinsicht) ein geeigneter Maßstab für die Sinnhaftigkeit einer Therapiemethode?
- Sind tatsächlich methodische Probleme für die differierenden Ergebnisse verantwortlich ?

7 Zusammenfassung

Der symptomatische Fersensporn (Fasziitis plantaris) ist ein häufiges orthopädisches Krankheitsbild und zählt zu den primären Ansatzdysplasien. Seine charakteristische Klinik macht nur in wenigen Fällen eine bildgebende Differentialdiagnostik erforderlich. Nicht der Sporn selbst, sondern der Schmerz, der einen erheblichen Leidensdruck verursacht, ist Gegenstand der Therapie. Das konservative Vorgehen als Mittel erster Wahl bleibt unbestritten, jedoch birgt speziell die Kortisoninfiltration Gefahren. Ultima ratio ist das Plantarfaszienrelease mit allen Risiken operativer Eingriffe, daher wird in die ESWT als Alternative zur Operation große Hoffnung gesetzt.

Aus der seit 1980 zur Therapie der Nephrolithiasis eingesetzten ESWL entwickelte sich 1991 die ESWT zur Therapie der Pseudoarthrose. Im Verlauf wurden die Tendinosis calcarea, die Epicondylitis humeri radialis und der symptomatische Fersensporn als anerkannte Indikationen veröffentlicht und behandelt. Die Therapie der Ansatzdysplasien erfolgte symptomatisch unter der Annahme eines hyperstimulationsanalgetischen Effektes, der der Kalkdepots und Pseudoarthrosen mit dem Ziel einer restitutio ad integrum. In Anlehnung an die neuen Ergebnisse der Grundlagenforschung wurde ein gemeinsamer Neurotransmitter-vermittelter Mechanismus am Nervengewebe diskutiert. Überzeugende Untersuchungen stehen jedoch noch aus.

Die gewebsschädigenden Einflüsse der Stoßwellen auf Zellen und Gewebe sind unbestritten. Beim Menschen sind die seltenen Nebenwirkungen bisher harmlos und reversibel und daher eines der Hauptargumente für die ESWT.

Die ersten vielversprechenden Beobachtungsstudien zur ESWT beim symptomatischen Fersensporn wurden 1995 veröffentlicht, gefolgt von einer ersten RCT 1996. Aus Mangel an aussagekräftigen Studien der Klasse IB nach EBM wurde die Marburger Multicenterstudie als erste RCT mit Fallzahlberechnung 1997 geplant mit dem Ziel, den Überlegenheitsnachweis für die ESWT gemäß der NUB-Richtlinien zu erbringen. Die Kriterien (Schmerzscore nach Roles und Maudsley, Schmerz auf der VAS, Gehdauer und Gewichtsbelastbarkeit) wurden nach 6 Wochen, 3 und 12 Monaten nachuntersucht.

Über das Studienprotokoll hinaus erfolgte eine MRT-Darstellung vor und 3 Monate nach ESWT sowie eine differenzierte Analyse des Schmerzmitteleinnahmeverhaltens. Mit dieser Arbeit wird das Ergebnis der Orthopädischen Klinik Kassel (OKK) vorgestellt und im Gesamtzusammenhang der Stoßwellenentwicklung dargestellt und diskutiert:

Die Drop-out-Rate und Verblindung waren gut. Die Randomisierung der OKK zeigte dagegen Mängel hinsichtlich der Krankheitsdauer und der Schmerzintensität. Die Analyse des Schmerzmittelgebrauches (in der Gesamtstudie ein Kriterium für Therapieversagen) zeigte, dass sich dieser nicht kontrollieren lässt. In der Auswertung wurde die Schmerzmitteleinnahme nicht als Therapieversagen berücksichtigt.

Es zeigte sich kein bedeutender Effekt nach 6 Wochen. Nach 3 Monaten verbesserte sich der Score beider Gruppen signifikant (Hauptzielkriterium). Erst nach 12 Monaten kam es in beiden Gruppen für alle Kriterien zu einer deutlichen Verbesserung, überwiegend sogar zur Schmerzfreiheit. Der Gruppenvergleich zeigte eine Überlegenheit der Plazebo-Gruppe als Ausdruck einer unzureichenden Randomisierungsqualität. Ein Wirksamkeitsnachweis für die ESWT konnte nicht erbracht werden.

Zwischen der Scoreeinschätzung und den Veränderungen im MRT konnte keine Beziehung hergestellt werden. Die Pathogenese und Bedeutung des Knochenmarködems bleibt unklar.

Die ESWT mit 0,08 mJ/mm² hat allenfalls wenige harmlose Nebenwirkungen, sie zeigt jedoch in der geprüften Form auch keine klinisch relevante Wirkung. Dennoch fallen die sehr guten Einzelergebnisse der Verum- und Plazebo-Gruppe nach einem Jahr auf, die die Annahme eines günstigen natürlichen Verlaufes auch ohne Therapie rechtfertigen. Die Ein-Jahres-Erfolge der Plazebo-ESWT unterscheiden sich kaum von denen der Operation, daher stellt sich die Frage, ob ein Plantarfaszienrelease tatsächlich die Erwartungen erfüllt. Die optimale konservative Versorgung und die Aufklärung des Patienten über die Risikofaktoren und die hohe Spontanheilungstendenz, gewinnt zunehmend an Bedeutung.

Die Erfolgsraten der Haupt- und Nebenzielkriterien der einzelnen Zentren zeigen untereinander und im Vergleich zur Gesamtstudie deutliche Unterschiede. Bei der Bewertung kleiner Kollektive ohne Fallzahlplanung ist demnach Zurückhaltung geboten. Darüber hinaus zeigt die Analyse der publizierten RCT's, dass unterschiedliche Fallzahlen, Erfolgsmaßstäbe, Testverfahren und Studienqualitäten zu einer eingeschränkten Vergleichbarkeit, deutlich differierenden Ergebnissen und widersprüchlichen Aussagen zur Wirksamkeit der ESWT führen.

Mögliche negative Einflüsse durch die Lokalanästhesie (Dilution der Neurotransmitter, Hemmung der Hyperstimulation) werden kontrovers diskutiert und können derzeit nicht sicher beurteilt werden.

Die Einhaltung des Analgetikaverbotes ließ sich für das Klientel der OKK nicht durchsetzen. Aussagekräftiger ist die differenzierte Dokumentation des Schmerzmittelgebrauches. Der Score nach Roles und Maudsley spiegelte die Schmerzsituation vieler Patienten nicht korrekt wider und ist für den geprüften Sachverhalt kein geeignetes Maß des Erfolges, dagegen waren die Angaben über die VAS eindeutiger. Das Gewicht der Patientenevaluation zur Qualität der Parameter und Messinstrumente sollte nicht unterschätzt werden.

Die Hierarchie der EBM als derzeitiger Gold Standard wird kontrovers diskutiert. Die Berücksichtigung gut geplanter Beobachtungsstudien für Krankheitsbilder ohne Spontanheilungstendenz scheint sinnvoll, dennoch bleibt das Mitführen einer unbehandelten Kontrollgruppe zur Verifizierung eines tatsächlichen therapeutischen Effektes insbesondere bei hoher Spontanheilungstendenz unverzichtbar. Die Vergangenheit hat für die ESWT gezeigt, dass unkontrollierte positive Ergebnisse zu kostenintensiven und übereilten Entwicklungen führen können.

Es sind weitere Studien nötig, um Aussagen zum Ausmaß der Spontanheilungstendenz und zur Rolle des im MRT sichtbaren Knochenmarködems machen zu können.

1	Adamus M.A., Dabrowski Z.J.	Effect of the neuropeptide substance P on rat bone marrow-derived osteogenic cells in vitro	J Cell Biochem (2001) 81: 499-506
2	Barrett S.L., Day S.V.	Endoskopische plantare Fasciotomie: zwei portal endoskopische chirurgische Techniken - klinische Ergebnisse von 65 Eingriffen	Journal of Foot and Ankle Surgery (1993) 32 (3): 248-256
3	Basche S.	Ergebnisse der Röntgenstrahlentherapie beim Fersensporn	Radiobiol Radiother (1980) 21: 233-236
4	Basford J.R., Malanga G.A., Krause D.A., Harmsen W.S.	A randomized controlled evaluation of low-intensity laser therapy: plantar fasciitis	Arch Phys Med Rehabil (1998) 79 (3): 249-254
5	Batt M.E., Tanji J.L., Skattum N.	Plantar fasciitis: a prospective randomized clinical trial of the tension night splint	Clin J Sport Med (1996) 6 (3): 158-162
6	Baumann W., Müller N., Brust G.	Grundlegende Begriffe und Anwendungsaspekte der elektronischen Druckverteilungsmessung am Fuß	Med. Orth. Tech. (1994) 114 (1): 3-8
7	Baxter D.E., Thigpen C.M.	Heel pain - operative results	Foot and Ankle (1984) 5 (1): 16-25
8	Beechter H.K.	The powerful placebo	JAMA (1995) 159: 1602-1606
9	Begg C., Cho M., Estwood S., Horton R., Moher D., Olkin I., Pitkin R., Rennie D., Schulz K.F., Simel D., Stroup D.F.	Improving the Quality of Reporting of Randomized Controlled Trials. The consort Statement	JAMA (1996) 276 (8): 637-639
10	Benson K., Hartz A.J.	A comparison of observational studies and randomized controlled trials	N Engl J Med (2000) 342 (25): 1878-1884
11	BMTF	Die Schallwelle	http://www.bmtf.akh-wien.ac.at/people/kollch1/scw2001/1p1lonit1.jpg vom 19.09.2002
12	Böddeker I.R., Schäfer H., Haake M.	Extracorporale Stoßwellentherapie in der Behandlung von Plantar Fasciitis - A Biometrical Review	Clin Rheumatol (2001) 20: 324-330
13	Boxberg W., Perlick L., Giebel G.	Stoßwellenbehandlung bei therapieresistenten Weichteilschmerzen	Der Chirurg (1996) 67: 1174-1178
14	Brown Ch.	A review of subcalcaneal heel pain and plantar fasciitis	American Family Physician (1996) 25 (6): 875-885
15	Brüggemann G.P., Kersting U.	Erfassung der Druckverteilung unter dem Fuß - Validierung und Vergleich von Meßsystemen	Orthopädie-schuhtechnik (1997) 7(8): 40-45
16	Brümmer F., Bräumer T., Hülser D.F.	Biological effects of shock wave	World Journal of Urology (1990) 8: 224-232
17	Brunner W., Thüringer R., Ascher G.	Die extrakorporale Stoßwellentherapie in der Orthopädie. Drei-Monats-Ergebnisse in 443 Fällen	Orthopädische Praxis (1997) 33: 461-464
18	Brunner W., Thüringer R., Ascher G., Maluche C., Schmidt-Höhnsdorff F.	Die extrakorporale Stoßwellentherapie im Rahmen der orthopädischen Schmerztherapie: 2-Jahres-Ergebnisse in 899 Fällen	Orthopädische Praxis (1999) 35: 777-780
19	Bryde A. M.	Part IV: Plantar fasciitis	A.A.O.S. Instructional Course Lectures: 278-282
20	Buch M., Hahne H., Träger D., Siebert W.	Die Stoßwellentherapie des Fersensporns: Einfluß verschiedener Parameter auf das Therapieergebnis	Orthopädische Praxis (1999) 35: 150-154

21	Buch M., Knorr U., Fleming L., Theodore G., Amendola A., Bachmann C., Zingas C., Siebert W.E.	Extrakorporale Stoßwellentherapie beim symptomatischen Fersensporn - eine Übersicht	Orthopäde (2002) 31: 637-644
22	Buchbinder R., Ptasznik R., Gordon J., Buchanan J., Prabakaran V., Forbes A.	Ultrasound-Guided Extracorporeal Shock Wave Therapie for Plantar Fasciitis - Arandomized Controlled Trial	JAMA (2002) 288(11): 1364-72
23	Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen	Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs.1 SGB V (BUB-Richtlinien)	Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, BUB-Richtlinien, Stand: 14.05.2002
24	Busse R., Perleth M.	Health Technology Assessment in Deutschland	http://www.epi.mh-hannover.de/mitarbeiter/perleth/docs/hta-ger.htm vom 02.10.2002
25	Campbell M., Machin D.	Medical Statistics: A Common Sense Approach	Campbell M., Machin D. (Hrsg.): Medical Statistics: A Common
26	Cesaro P	Substance P	Rev Neurol (1984) 140: 465-478
27	Chen H.S., Chen L.M., Huang T.W.	Treatment of Painful Heel Syndrome with Shock Waves	Clinical Orthopaedics and Related Research (2001) 387: 41-46,
28	Chigwanda P.C.K.	A prospective study of plantar fasciitis in Harare	Central African Journal of Medicine (1997) 43 (1): 23-25
29	Chole R.A., Tinling S.P.	Adaptive bone modeling in the middle ear is substance-P dependent	Am J Otol (1998) 19: 521-524
30	Concato J., Shah N., Horwitz R.I.	Randomized controlled trials, observational studies and the hierarchy of research designs	N Engl J Med (2000) 342 (25): 1887-1892
31	Cosentino R., Falsetti P., De Stefano R., Frati E., Frediani B., Baldi F., Selvi E., Marcolongo R.	Efficacy of extracorporeal shock wave treatment in calcaneal enthesophytosis	Ann Rheum Dis (2001) 60: 1064-1067
32	Crawford F., Atkins D., Edwards J.	Interventions for treating plantar heel pain	Cochrane-Database-Syst-Rev. (2000) (3): CD000416
33	Dahm K.	Shock wave treatment of painful plantar heel spurs	User Letter Dornier Medizintechnik GmbH (1996) 1: 14-16
34	Dahmen G.P.	ESWT: Röntgendarstellung des Fersenspornes	http://www.eswt.com/Orthopaedie/Fersensporn/index.htm vom 19.09.2002
35	Dahmen G.P., Franke R., Gonchchar V., Poppe K., Lentrodt S., Lichtenberger S., Jost S., Montigel J., Nam V. C., Dahmen G.	Die Behandlung knochenaher Weichteilschmerzen mit Extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT), Indikation, Technik und bisherige Ergebnisse	In: Chaussy C., Eisenberger F., Jochum D. (Hrsg.): Die Stoßwelle - Forschung und Klinik; Tübingen (1995): 175-186

36	Dahmen G.P., Meiss L., Nam V.C.	Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) im knochen nahen Weichteilbereich an der Schulter	Extracta Orthopaedica (1992) 11: 25-7
37	Davis P.F., Severud E., Baxter D.E.	Painful heel syndrome: results of non-operative treatment	Foot and Ankle Interantional (1994) 15 (10): 531-534
38	Dawson-Saunders B., Trapp R.	Basic and Clinical Biosratistics	Dawson-Saunders B., Trapp R. (Hrsg.): Basic and Clinical Biosratistics; London (1990)
39	Delius M., Draenert K., Al. Diek Y., Draenert Y.	Biological effects of Shock Waves: In vivo effects of high energy on rabbit bone	Ultrasound in Med. & Biol. (1995) 9: 1219-1225
40	Delius M., Draenert K., Draenert Y., Börner M.	Effects of extracorporeal shock waves on bone: a review of shock wave experiments	In: Siebert W., Buch M. (Hrsg.): Extracorporeal
41	Delius M., Enders G., Xuan Z., Liebich H.-G., Brendel W.	Biological Effects of Shock Waves: Kidney Damage by Shock Waves in Dogs - Dose Dependence	Ultrasound in Med. & Biol. (1988) 2: 117-122,
42	Delius M., Gambihler S.	Sonographic imaging of extracorporeal shock wave effects in the liver and galbadder of dog	Digestion (1992) 52: 55-58
43	Delius M.,Enders G., Heine G., Stark J., Remberger K., Brendel W.	Biological effeccts of shock waves: Ling haemorrhage by shock waves in dog - pressure dependence	Ultrasound Med. Biol. (1989) 13: 61-67
44	Deutsches Ärzteblatt	GLV-Leistungskatalog: Bundesausschuss lehnt vier Methoden ab	Deutsches Ärzteblatt (1998) 95 (20): A-1215
45	Deutsches Ärzteblatt	Privatliquidation - Wählen Sie je nach Art der Stoßwellentherapie den richtigen Analogbegriff - Deutsches Ärzteblatt	http://www.stosswellentherapie.net/fach/phps/news/nedb.php3 vom 29.09.2002
46	Deutsches Ärzteblatt	Sozialgericht bestätigt Beschluss des Bundesausschusses	Deutsches Ärzteblatt (1998) 95 (51-52): A-3270
47	DGST	Die Stoßwelle	http://www.stosswellentherapie.net/fach/meth_em.html vom 29.09.2002
48	Dieppe P., Chard J., Tallon D., Egger M.	Funding clinical research	The Lancet (1999) 353 (8): 1626
49	Diesch R., Haupt G.	Anwendung der hochenergetischen extracorporalen Stoßwellentherapie bei Pseudoarthrosen	Orth. Prax.(1997) 33: 470-471
50	DIGEST	Einleitung	http://www.stosswellentherapie.net/fach/emp_em.html vom 29.09.2002
51	DIGEST	Empfehlungen zur Qualitätssicherung: Voraussetzungen und Durchführung der operationersetzenden Behandlung mit extrakorporalen Stoßwellen in der Orthopädie	DIGEST, Berlin (1997)
52	DIGEST	Informationsveranstaltung vom 01.05.02	http://www.stosswellentherapie.net/fach/phps/news/nedb.php3 vom 29.09.2002
53	DIGEST	Qualitätssicherung bezüglich des eingesetzten Stoßwellengerätes	DIGEST, Berlin (1997)
54	DIGEST	Technisches Gütesiegel	http://www.stosswellentherapie.net/fach/tech_em.html vom 29.09.2002

55	Dornier	Die Dornier Epos Familie. Orthopädische Stoßwellentherapie gegen Schmerzen	Dornier Med Tech Holding International GmbH, Germering (2000): 1
56	Dornier	Stoßwellenparameter für das Gerät Dornier EPOS Ultra TM	http://www.stosswellentherapie.net/fach/epos_na.html vom 19.09.2002
57	Dreisilker U., Räder R.F.	Bundesausschuss - Club von Funktionären	Deutsches Ärzteblatt (1998) 95 (42): A-2589-2590
58	Du Vries H.L.	Heel spur (calcaneal spur)	American Medical Association Archives of Surgery (1957) 74: 536-542
59	Eisenmenger W.	Eine elektromagnetische Impulsschallquelle zur Erzeugung von Druckstößen in	Proceedings of the 3rd International Congress
60	Eisenmenger W.	Elektromagnetische Erzeugung von ebenen Druckstößen in Flüssigkeiten	Acustica (1960) 12: 185-202
61	Ekkernkamp A.	Die Wirkung der Extracorporalen Stoßwellen auf die Frakturbehandlung	Habilitationsschrift Ruhr-Universität Bochum (1991)
62	Ekkernkamp A.	Technische Innovationen in der Medizin - Pro und Kontra	Deutsches Ärzteblatt (1998) 95 (27): A-1738-1739
63	Erhardt V.	Vergleich von zwei Mittelwerten (t-Test für unabhängige und abhängige Stichproben)	Z. ärztl. Fortbild. (1988) 82: 865-868
64	Evans A.	Podiatric medical applications of posterior night stretch splinting	J Am Podiatr Med Assoc (2001) 91 (7): 356-360
65	Ferner H., Staubesand J.	Mittlere und tiefe Muskulatur der Fußsohle	In: Sobotta; Ferner H., Staubesand J. (Hrsg): Atlas der Anatomie des Menschen; München, Wien, Baltimore (1982) 2: 333
66	Ferner H., Staubesand J.	Plantaraponeurose und Oberflächliche Muskulatur der Fußsohle	In: Sobotta; Ferner H., Staubesand J. (Hrsg): Atlas der Anatomie des Menschen; München, Wien, Baltimore (1982) 2: 329
67	Ferner H., Staubesand J.	Subcalcaneares Fettpolster und Nerven der Fußsohle	In: Sobotta; Ferner H., Staubesand J. (Hrsg): Atlas der Anatomie des Menschen; München, Wien, Baltimore (1982) 2: 331-332
68	Ferner H., Staubesand J.	Ursprünge und Ansätze der Muskulatur der Fußsohle	In: Sobotta; Ferner H., Staubesand J. (Hrsg): Atlas der Anatomie des Menschen; München, Wien, Baltimore (1982) 2: 334-336
69	Fleming T.R., Harrington D.P., O'Brien P.C.	Design for Group Sequential Tests	Controlled Clinical Trials (1982) 5: 348-361

70	Friedman L., Furberg C., DeMets D.	Fundamentals of Clinical Trials	Friedman L., Furberg C., DeMets D. (Hrsg.): Fundamentals of Clinical Trials; New York (1998)
71	Furey J.G.	The painful heel syndrome	J Bone and Joint Surg (1975) 57A: 672-673
72	Gerdesmaier L., Maier M., Haake M., Schmitz C.	Physikalisch-technische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT)	Orthopäde (2002) 31: 610-617
73	Gerdesmeier L.	ESWT bei Tendinosis calcarea – Ergebnisse der prospektiven placebokontrollierten Multicenterstudie der DGOOC	Vortrag, Arbeitskreis Stoßwellentherapie; Berlin (2001)
74	Gill L.H.	Plantar Fasciitis: Diagnosis and Conservative Management	J Am Acad Orthop Surg (1997) 5 (2): 109-117
75	Gracely R.H.	Studies of pain in normal man	In: Wall P.D., Melzak R. (Hrsg.): Textbook of Pain; New York (1994): 315-336
76	Grasel R.P., Schweitzer M.E., Kovalovich A.M., Karasick D., Wapner K., Hecht P., Wander D.	MR Imaging of Plantar Fasciitis: Edema, Tears and Occult Marrow Abnormalities correlated with Outcome	AJR (1999) 173: 699-701
77	Gross D.R., Miller D.L., Williams A.R.	A search for ultrasonic cavitation within the canine cardiovascular system	Ultrasound Med. Biol. (1985) 11: 85-97
78	Gudeman S.D., Eisele S.A., Heidt R.S., Colosimo A.J., Stroupe A.L.	Treatment of plantar fasciitis by iontophoresis of 0,4 % dexamethasone. A randomized, double-blind, placebo-controlled study	Am J Sports Med (1997) 25 (3): 312-316
79	Haake M., Böldeker I.R., Decker T., Buch M., Vogel M., Labek G., Maier M., Loew M., Maier Boerries O., Fischer J., Bethhäuser A., Rehack H.C., Kanovsky W., Müller I., Gerdesmeyer L., Rompe J.D.	Efficacy of Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) in patients with lateral epicondylitis - A placebo controlled multi-center trial	4th International Congress of the ISMST; Berlin (2001)
80	Haake M., Buch M., Schade-Brittinger C., Schoellner C., Decker T., Vogel M., Maier M.	Extrakorporale Stoßwellentherapie zur Behandlung der Fasciitis plantaris - eine prospektive randomisierte Multicenterstudie	Vortrag, 2. Dreiländertreffen der Österreichischen, Schweizer und Deutschen Gesellschaft für Orthopädische ESWT; Linz (2002) http://www.AKH-LINZ.AT
81	Haake M., Deike B., Thon A., Schmitt J.	Bedeutung der exakten Fokussierung extrakorporaler Stoßwellen (ESWT) bei der Tendinosis calcarea - Eine prospektive randomisierte Studie	Biomedizinische Technik (2001), Band 46, Heft 3
82	Haake M., Deike B., Thon A., Schmitt J.	Exact Focusing of Extracorporeal Shock Wave Therapie for Calcifying Tendinopathy	Clinical Orthopaedics and Related Research (2002) 397: 323-331

83	Haake M. , Sattler A., Gross M.W., Schmitt J., Hildebrandt R., Müller H.H.	Vergleich der Extrakorporalen Stoßwellentherapie mit der Röntgenreizbestrahlung beim Supraspinatussehnenensyndrom - ein prospektiver randomisierter einfachblinder Parallelgruppenvergleich	Z Orthop Ihre Grenzgeb (2001) 139: 397-402
84	Haake M. , Thon A., Bette M.	Absence of spinal response to extracorporeal shock waves on the endogenous opioid systems in the rat	Ultrasound Med. Biol. (2001) 27(2): 279-284
85	Haake M. , Thon A., Bette M.	No influence of low-energy extracorporeal shock wave therapie (ESWT) on spinal nociceptive systems	J Orthop Sci (2002) 7: 97-101
86	Haist J.	Die Osteorestauration via Stoßwellenanwendung. Eine neue Möglichkeit zur Therapie der gestörten knöchernen Konsolidierung	In: Chaussy C., Eisenberger F., Jochum D., Wilbert D (Hrsg.): Die Stoßwelle - Forschung und Klinik; Tübingen (1995) 175-161
87	Haist J. , Keitz-Steeger D. von	Stoßwellentherapie knochenaher Weichteilschmerzen - Ein neues Behandlungskonzept	In: Chaussy C., Eisenberger F., Jochum D. (Hrsg.): Die Stoßwelle - Forschung und Klinik; Tübingen (1995): 158-161
88	Haist J. , Keitz-Steeger D. von, Mohr G., Schulze G., Weber F.	Die ambulante extrakorporale Stoßwellentherapie in der Behandlung chronischer Insertionstendinopathien	Z Orthop. (1997) 4: 94
89	Hammer D.S. , Rupp S., Ensslin S., Kohn D., Seil R.	Extracorporeal shock wave therapie in patients with tennis elbow and painful heel	Arch Orthop Trauma Surg (2000) 120: 304-307
90	Hasegawa S. , Kato K., Takashi M., Zhu Y., Obata K., Miake K.	S100a0 protein as a marker for tissue damage related to extracorporeal shock wave lithotripsy	Eur. Urol. (1993) 24: 393-396
91	Hassab H.K. , Sherif A.S.	Drilling of the Os calcis for painful heel with calcaneal spur	Acta Orthopaedica Scandinavica (1974) 45:152-1557
92	Haupt G. , Katzmeier P.	Anwendung der hochenergetischen extrakorporalen Stoßwellentherapie bei Pseudoarthrosen, Tendinosis calcarea der Schulter und Ansatz-tendinosen (Fersensporn, Epicondylitis)	In: Chaussy C., Eisenberger F., Jochum D. (Hrsg.): Die Stoßwelle - Forschung und Klinik; Tübingen (1995): 143-146
93	Heller K.D.	Extrakorporale Stoßwellentherapie beim Fersensporn - Literaturanalyse	Z Orthop. (1999) 137 (2)
94	Heller K.D. , Niethard F. U.	Der Einsatz der extrakorporalen Stoßwellentherapie in der Orthopädie - eine Metaanalyse	Z Orthop. (1998) 136: 390-401
95	Hessling K.H. , Schlick W., Luckey R., Gratz K., Qaiyumi S.A., Allhoff E.P.	Die therapeutische Wertigkeit der ambulanten extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie von Speichelsteinen. Ergebnisse einer prospektiven Studie	Laryngorhinootologie (1993) 72: 109-115
96	Hilgers R.	Quantile der t-Verteilungen	Hilgers R. (Hrsg.): Biomathematik für Mediziner; Göttingen (1991): 202

97	Horstkotte	CE-Kennzeichnung	http://www.ce-zeichen.de/ce-start.htm vom 26.10.2002
98	Hrobjartsson A., Gotzsche P.C.	Is the placebo powerless ? An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment	N Engl J Med (2001) 344 (21): 1594-1599
99	Hunter P.T.	Principles of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy	Churchill Livingstone (1987): 13-27
100	Jakobeit C., Welp L., Winiarski B., Schuhmacher R.,	Ultrasound-guided Extracorporeal Shock Wave Therapie of Tendinosis Calcarea of the Shoulder of Symptomatic Plantar Calcaneal	In: Siebert W., Buch M. (Hrsg.): Extracorporeal shock waves in
101	Jauk F., Spitzauer S.	Enzyme	Jauk F., Spitzauer S. (Hrsg.): Klinische Chemie; München, Wien, Baltimore (1989): 113-136
102	Jensen M.P., Turner J.A., Romano J.M.	What is the maximum number of levels needed in pain intensity measurement ?	Pain (1994) 58: 387-392
103	Karr S.D.	Subcalcaneal Heel Pain	Orthopedic Clinics of North America (1994) 25 (1): 161-175
104	Kishimoto T., Yamamoto K., Sugimoto T., Yoshihara H., Maekawa M.	Side effects of extracorporeal shock wave exposure in patients treated by extracorporeal shock-wave lithotripsy for upper urinary tract stone	Eur Urol (1986) 12: 308-313
105	Kolsky H.	Stress waves in solids	New York (1963): 183-195
106	Kreck C.	Sozialmedizinische Begutachtung zu Verfahren der Naturheilkunde und unkonventioneller medizinischer Richtungen	http://www.mkd-hessen.de/2/publikationen/publi7.htm vom 29.09.2002
107	Kriscsek O., Hopf C., Nafe B., Rompe J.D.	Shock-wave therapy for tennis and golfer's elbow	Arch Orthop Trauma Surg (1999) 119: 62-66
108	Kriscsek O., Rompe J.D., Herbsthofer B., Nafe B.	Symptomatische niedrig-energetische Stoßwellentherapie bei Fersenschmerzen und radiologisch nachweisbarem Fersensporn	Z Orthop. (1998) 136: 169-174
109	Kriscsek O., Rompe J.D., Zöllner J.	Extrakorporale Stoßwellentherapie bei der Tendinosis calcarea der Schulter – eine kritische Bestandsaufnahme nach einem Jahr	Phys Rehab Kur Med (1997) 7: 272-277
110	Kusnierczak D., Loew M., Nitschmann C.	Studie ESWA (extrakorporale Stoßwellenanwendung) bei schmerzhaftem Fersensporn	Abstract, 46. Jahrestagung der Norddeutschen Orthopädenvereinigung e.V.; Bremen (1997)
111	Lester D.K., Buchanan J.R.	Surgical treatment of plantar fasciitis	Clinical Orthopaedics and Related Research (1984) 186: 202-204
112	Loew M., Daecke W., Kusnierczak D., Rahmzadeh M., Ewerbeck V.	Extracorporeal shock wave application – an effective treatment for patients with chronic and therapy-resistant calcifying tendinitis?	J Bone Joint Surg (1999) 81-B: 863-867

113	Loew M., Jurgowski W.	Erste Erfahrungen mit der Extrakorporalen Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL) in der Behandlung der Tendinosis calcarea der Schulter	Z Orthop Ihre Grenzgeb (1993) 131: 470-473
114	Loew M., Rompe J.D.	Die Wirkung extrakorporal erzeugter hochenergetischer Stoßwellen auf den klinischen, röntgenologischen und histologischen Verlauf der Tendinosis calcarea der Schulter	Habilitationsschrift; Heidelberg (1994)
115	Loew M., Rompe J.-D.	Stoßwellenbehandlung bei orthopädischen Erkrankungen	Stuttgart (1998): 34-39
116	Lüssenhop S., Seemann D., Hahn M., Meiss L.	The influence of shockwaves on epiphyseal growth plates: first results of an in-vivo study with rabbits	In: Siebert W., Buch M. (Hrsg.): Extracorporeal shock waves in orthopaedics; Berlin Heidelberg, New York (1997): 109-118
117	Lynch D.M., Goforth W.P., Martin J.E., Odom R.D., Peece C.K., Kotter M.W.	Conservative treatment of plantar fasciitis. A prospective study	J Am Podiatr Med Assoc (1998) 88 (8): 375-380
118	Maier M., Averbek B., Milz S., Refior H.J., Schmitz C.	Substance P and prostaglandin E ₂ release after shock wave application to the rabbit femur	Clin Orthop (im Druck)
119	Maier M., Dürr H.R., Köhler S., Staupendahl D., Pfahler M., Refior H.J.	Analgetische Wirkung niederenergetischer extrakorporaler Stoßwellen bei Tendinosis calcarea, Epikondylitis humeri radialis und Plantarfasziitis	Z Orthop (2000) 138: 34-38
120	Maier M., Milz S., Wirtz D.C., Rompe J.-D.,	Grundlagenforschung zur Applikation extrakorporaler Stoßwellen am Stütz- und	Orthopäde (2002) 31: 667-677
121	Maier M., Stabler A., Lienemann A., Köhler S., Feitenhansl A., Dürr H.R., Pfahler M., Refior H.J.	Shockwave application in calcifying tendinitis of the shoulder - prediction of outcome by imaging	Arch Orthop Trauma Surg (2000) 120: 493-498
122	Maier M., Steinborn M., Köhler S., Refior H.J.	MR-tomographischer Verlauf des calcanearen Knochenmarködems bei plantarer Fasziitis unter ESWT	Z Orthop (2002); http://www.thieme.de/zfo/abstracts2002/daten/m088.html
123	Maier M., Steinborn M., Schmitz C., Stäbler A., Köhler S., Pfahler M., Dürr H.R., Refior H.J.	Extracorporeal Shock Wave Application for Chronic Plantar Fasciitis Associated with Heel Spur: Prediction of Outcome by Magnetic Resonance Imaging	J Rheumatol (2000) 27(10): 2455-62
124	Maier M., Ueberle F., Rupprecht G.	Physikalische Parameter extrakorporaler Stoßwellen	Biomedizinische Technik (1998) 43: 269-274
125	Megascan	Fast Scan - Das Meß-und Analysesystem	Megascan, Sensorentechnik Vertrieb GmbH; Hannover
126	Melzack R.	The puzzle of pain	Basic Books; New York (1973)
127	Melzack R., Wall P.D.	Pain mechanism: a new theory	Science (1965) 150: 971-980
128	Michele A.A., Krueger F.J.	Plantar heel pain treated by countersinking osteotomy	The Military Surgeon (1951) 109: 25-29
129	NICE	Internet-News	www.nice.org.uk vom 19.09.2002

130	Oekokurs S.	Studientypen und Studiendesigns	ib.ruhr-uni-bochum.de/no/mitarbeit er/stefan/oekokurs/Grun dlagen_EBM.pdf vom 26.10.2002
131	Ogden J.A., Alvarez R., Levitt R., Cross G.L., Marlow M.	Shock wave Therapie for Chronic Proximal Plantar Fasciitis	Clinical Orthopaedics and Related Research (2001) 387: 47-59
132	Perlick I., Boxberg W., Giebel G.	Hochenergetische Stoßwellenbehandlung des schmerzhaften Fersensporns	Unfallchirurg (1998) 101: 914-918
133	Perlick L., Gassel F., Zander D., Schmitt O., Wallny T.	Vergleich der Ergebnisse der mittelenenergetischen ESWT und der operativen Therapie in der Technik nach Mittelmeier bei der therapieresistenten Epicondylitis humeri radialis	Z Orthop Ihre Grenzgeb (1999) 137: 316-321
134	Perlick L., Wallny T., Zander D., Gassel F.,	Ergebnisse der mittelenenergetischen ESWT beim therapieresistenten Fersensporn	Orthopädische Praxis (1999) 35: 74-78
135	Pfeffer G. et al.	Comparison of custom and prefabricated orthoses in the initial treatment of proximal plantar fasciitis	Foot Ankle Int (1999); 20 (4): 214-221
136	Polak H.J.	Ergebnis der Literaturrecherche der MDK- Gemeinschaft zur ESWT mit orthopädischen Indikationen	Abstract-Band des Symposiums zur Stoßwellentherapie in Kassel (1997): 66-68
137	Powell M., Post W.R., Keener J., Wearden S.	Effective treatment of chronic plantar fasciitis with dorsiflexion night splints: a cross over prospective randomised outcome study	Foot and Ankle Interantional (1998) 19 (1): 10-18
138	Price D.D., Harkins S.W.	Psychophysical approaches to pain measurement an assessment.	In: Turk D.C., Melcak R. (Hrsg.): Handbook of Pain Assrssment; New York (1992): 111-134
139	Probe R.A., Baca M., Adams R., Preece C.	Night splint treatment for plantar fasciitis. A prospective randomized study	Clin Orthop (1999) 368: 190-195
140	Projektgruppe ESWT	Teil I, 1. Einleitung	Projektgruppe ESWT (1996): 1-3
141	Projektgruppe ESWT	Teil I, 2. ESWT-Technische Grundlagen	Projektgruppe ESWT (1996): 4-16
142	Projektgruppe ESWT	Teil I, 3. Biologische Stoßwelleneffekte	Projektgruppe ESWT (1996): 17-25
143	Projektgruppe ESWT	Teil I, 4. Entwicklung der ESWT und ihre bisherige Anwendung außerhalb der Steinzertrümmerung	Projektgruppe ESWT (1996): 25-40
144	Projektgruppe ESWT	Teil II, B: Therapeutische Potenz der ESWT- Aktueller Stand, 2. Weichgewebe, 2.3. Fersensporn	Projektgruppe ESWT (1996): 112-122
145	Projektgruppe ESWT	Zusammenfassung	Projektgruppe ESWT (1996)
146	Przylucki H., Jones C.L.	Entrapment neuropathy of muscle branch of lateral plantar nerve: a cause of heel pain.	Journal of the American Podiatry Associaiton (1981) 7: 119-124.
147	Quaschnick M.S.	The Diagnosis and Management of Plantar Fasciitis	Nurse Practitioner (1996) 2 (4)
148	Resch K.L.	Evidence-Based Medicine und PM&R	Phys Med Rehab Kuror (2001) 11: 39-40

149	Rewitzer H., Draenert K.	Beobachtungen zur periostalen Knochenneubildung. Eine Modelluntersuchung im Tierexperiment	Erfahrungen mit dem operativen Gelenkersatz - Histomorphologie des Bewegungsapparates, Art and Science; München (1984): 53-68
150	Richany S.F., Sprinz H., Kraner K., Ashby J., Merrill T.C.	The role of the diaphyseal medulla in the repair and regeneration of the femoral shaft in adult cat	J. Bone Jt. Surg. (1965) 47A: 1565-1584;
151	Roger B., Grenier Ph.	MRI of plantar fasciitis	Eur. Radiol. (1997): 1430-1435
152	Roles N., Maudsley R.	Radial Tunnel Syndrome	JBJS (1972) 54 (3): 499 ff
153	Rompe J.D.	Stoßwellentherapie: Therapeutische Wirkung bei spekulativem Mechanismus	Z. Orthop. (1996) 134 (4): 13-19
154	Rompe J.-D., Bohl J., Riehle H.-M., Schwitalle M., Krtschek O.	Überprüfung der Läsionsgefahr des N. ischiadicus des Kaninchens durch die Applikation niedrig- und mittlere energetischer Stoßwellen	Z. Orthop. (1998) 136: 407-411
155	Rompe J.D., Buch M., Gerdesmeyer L., Haake M., Loew M., Maier M., Heine J.	Muskuloskeletale Stoßwellenapplikation - Aktueller Stand der klinischen Forschung zu den Standardindikationen	Z Orthop Ihre Grenzgeb (2002) 140: 267-274
156	Rompe J.D., Burger R., Hopf C., Eysel P.	Shoulder function after extracorporeal shock wave therapy for calcific tendinitis	J Shoulder Elbow Surg (1998) 7: 505-509
157	Rompe J.D., Decking J., Schoellner C., Nafe B.	Shock wave application for chronic plantar fasciitis in running athletes - a prospective, randomized, placebo-controlled trial	2. Dreiländertreffen der Österreichischen, Schweizer und Deutschen Gesellschaft für Orthopädische ESWT; Linz (2002) http://www.AKH-LINZ.AT
158	Rompe J.D., Hopf C., Küllmer K.	Low-energy extracorporeal shock wave therapy for persistent tennis elbow	Int Orthop (1996) 20: 23-7
159	Rompe J.D., Hopf C., Küllmer K., Heine J., Bürger R.	Analgesic effect of extracorporeal shock wave therapy on chronic tennis elbow	J Bone Joint Surg (1996) 78-B: 233-237
160	Rompe J.D., Hopf C., Küllmer K., Witzsch U., Nafe B.	Extrakorporale Stoßwellentherapie der Epicondylitis humeri radialis - ein alternatives Behandlungskonzept	Z Orthop Ihre Grenzgeb (1996) 134: 63-66
161	Rompe J.D., Hopf C., Nafe B., Bürger R.	Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single-blind study	Arch Orthop Trauma Surg (1996) 115: 75-79
162	Rompe J.D., Kirkpatrick C. J., Küllmer K., Schwitalle M., Krtschek O.	Dose-related effects of shock wave on rabbit tendo Achillis	The Journal of Bone & Joint Surgery (1998) 80-B: 546-552
163	Rompe J.D., Krause H.	Extrakorporale Stoßwellentherapie - Grundlagen, Indikation, Anwendung	Rompe J.D. (Hrsg.): Extrakorporale Stoßwellentherapie; London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, 1996
164	Rompe J.D., Küllmer K., Eysel P., Riehle H.-M., Bürger R., Nafe B.	Niedrigenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) beim plantaren Fersensporn	Orthopädische Praxis (1996) 32 (4): 271-275

165	Rompe J.D., Küllmer K., Vogel J., Eckardt A., Wahlmann U., Eysel P., Hopf C., Kirkpatrick C.J., Bürger R., Nafe B.	Extrakorporale Stoßwellentherapie - Experimentelle Grundlagen, klinischer Einsatz	Orthopäde (1997) 26: 215-228
166	Rompe J.-D., Riedel C., Betz U., Fink C.	Chronic lateral epicondylitis of the elbow (tennis elbow) – Prospective comparison of low-energy shock wave therapy with low-energy shock wave therapy plus manual therapy of the cervical spine	Arch Phys Med Rehabil (2001) 82: 578-582
167	Rompe J.D., Rumler F., Hopf C., Nafe B., Heine J.	Extracorporeal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder	Clin Orthop (1995) 321: 196-201
168	Rompe J.D., Schoellner C., Nafe B.	Evaluation of Low-Energie Extracorporeal Shock-Wave Application for Treatment of Chronic Plantar Faszitis	The Journal of Bone and Joint Surgery (2002) 84-A (3)
169	Rompe J.D., Zöllner J., Nafe B.	Shock wave therapy versus conventional surgery in the treatment of calcifying tendinitis of the shoulder	Clin Orthop (2001) 387: 72-82
170	Russo S., Gigliotti S., Durante de C., Canero R., Corrado B.	Treatment of non-union with shock waves with special references to carpal scaphoid non union	Abstract-Band des Symposiums zur Stoßwellentherapie in Kassel (1997): 40-45
171	Sackett D.L., Rosenberg W., Gray J., Haynes R.B., Richardson W.S.	Evidence-based medicine: what it isn't	BMJ (1996) 312: 71-72
172	Savastano A.A.	Surgical neurectomy for the treatment of resistant painful heel	Rhode Island Medical Journal (1985) 68 (8): 371
173	Schaden W., Meznik A., Russe F., Pachucki A.	Anwendung der Extracorporalen-Stoßwellen-Therapie (ESWT) bei 40 Patienten mit Pseudoarthrose oder verzögerter Knochenbruchheilung	Prospekt Firma HMT (1996): 1-22a
174	Schäfer U.	Strahlentherapeutische Behandlung des schmerzhaften Fersenbeinspornes	Strahlenther. Onkol. (1995) 171 (4): 202-206
175	Schelling G., Delius M., Gschweder M., Grafe P., Gambihler S.	Extracorporeal shock waves stimulate frog sciatic nerves indirectly via a cavitation-mediated mechanism	Biophys. J. (1994) 66: 133-140
176	Schepesis A.A., Leach R.E., Gortyca J.	Plantar Fasciitis	Clin Orthop (1999) 266: 185-196
177	Scherer P.	Heel spur syndrome. Pathomechanics and non-surgical treatment	J Pod. Med. ass. (1991) 81(2): 68 ff
178	Schleberger R., Dahm K., Werner T.	Anwendung der extracorporalen Stoßwelle am Stütz- und Bewegungsapparat im mittlereenergetischen Bereich	In: Chaussy C., Eisenberger F., Jochum D. (Hrsg.): Die Stoßwelle - Forschung und Klinik; Tübingen (1995): 166-174
179	Schleberger R., Dahm K., Werner T.	Two-Center Comparison of Extracorporeal Shock Wave Therapie (ESWT) in Calcaneal Spurs	In: Chaussy C., Eisenberger F., Jochum D. (Hrsg.): High energy shock waves in medicine; Stuttgart (1997): 117-120
180	Schleberger R., Senge T.	Non-invasive treatment of long-bone pseudoarthrosis by shock waves (ESWT)	Arch Orthop Trauma Surg (1992a) 111: 224-227

181	Schmitt J., Haake M., Hildebrand R., Deike B., Griss P.	Low-energy extracorporeal shock-wave treatment (ESWT) for tendinitis of the supraspinatus - A prospective randomised study	J Bone Joint Surg (2001) 83-B: 873-876
182	Schmitt J., Tosch A., Hünkerkopf M., Haake M.	Die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) als therapeutische Option beim Supraspinatussehensyndrom ? Ein-Jahres-Ergebnisse einer placebokontrollierten Studie	Orthopäde (2002) 31: 652-657
183	Seidl M., Steinbach P., Wörle K., Hofstädter F.	Induction of stress fibres and intracellular gaps in human vascular endothelium by shock-waves	Ultrasonics (1994) 32 (5): 397-400
184	Sellman J.R.	Plantar Fascia Rupture Associated with Corticosteroid Injection	Foot & Ankle International (1994) 15: 376-381
185	Shih C., Bernhard G.W.	Neurogenic substance P stimulates osteogenesis in vitro	Peptides (1997) 18: 323-326
186	Sistermann R., Katthagen B.-D.	5 Jahre Lithotripsie des plantaren Fersenspornes : Erfahrungen und Ergebnisse - eine Nachuntersuchung nach 36,9 Monaten	Z. Orthop. (1998) 136: 402-406
187	Smits G.A., Jap P.H., Heerschap A., Oosthof G.O., Debruyne F.M., Schalken J.A.	Biological effects of high energy shockwaves in mouse skeletal muscle: correlation between 31 P magnetic resonance spectroscopic and microscopic alterations	Ultrasound Med. Biol. (1993) 19: 399-409
188	Snider M.P., Clancy W.G., McBeth A.A.	Plantar fascia release for chronic plantar fasciitis in runners	American Journal of Sports Medicine (1983)
189	Snook G.A., Chrisman O.D.	The management of subcalcaneal pain	Clinical Orthopaedics and Related Research (1972) 82: 163-168
190	Sollitto R.	Early clinical results of the use of radiofrequency lesioning in the treatment of plantar fasciitis	J foot ankle surg (1997) 36 (3): 215 ff
191	Speed C.A., Richards C., Nichols D., Burnet S., Wies J.T., Humphrey H., Hazleman B.L.	Extracorporeal shock-wave therapie for tendinosis of the rotator cuff	J Bone Joint Surg (2002) 84-B: 509-512
192	Steinbach P., Hofstaedter F., Nicolai H., Roessler W., Wieland W.	Determination of the energy-dependent extent of vascular damage caused by high-energy shock waves in an umbilical cord model	Urological Research (1993) 21: 279-282
193	Steinborn M., Heuck A., Maier M., Schnarkowski P., Scheidler J., Reiser M.	MR-Tomographie der Plantarfasciitis	Fortschr Röntgenstr (1999) 170: 41-46
194	Steindler A.	Spurs of the Os calcis	Surg. Gynecol. Obstet. (1938) 66: 663-665
195	Thiele R.	ISMST-Kongress in Winterthur	http://www.stosswellentherapie.net/fach/phps/news/nedb.php3 vom 29.09.2002
196	Thiele R.	Spektakuläre Urteile gegen die Beihilfestelle des Landes Niedersachsen und die DKG	http://www.stosswellentherapie.net/fach/phps/news/nedb.php3
197	Trueta J., Cavadis A.X.	A study of the blood supply of long bones	Surg. Gynecol. Obstet. (1964) 118: 485-498
198	Tsironis K., Burger C., Meurer A., Helbig K., Becker U., Rehm K.E.	Langzeitergebnisse der extrakorporalen Stoßwellentherapie bei Ansatzendopathien der Schulter, des Ellenbogens und der Ferse	Orthopädische Praxis (1997) 33: 669-672

199	Ueberle F.	Stoßwellentechnik	Dornier Medtech; Wessling (2000)
-----	------------	-------------------	----------------------------------

200	US Department of Health and Human Services	Acute low back problems in adults	Clinical Practice guideline (1994) 14
201	Valchanou V.D., Michailov P.	High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures	International Orthopaedics (SICOT) (1991) 15: 181-184
202	Väterlein N., Lüssenhop S., Hahn M., Delling G.	The effect of extracorporeal shock waves on joint cartilage - an in vivo study in rabbits	Arch Orthop Trauma Surg (2000) 120: 403-406
203	Vogel J., Hopf C., Eysel P., Rompe J.D.	Application of extracorporeal shock-waves in the treatment of pseudarthrosis of the lower extremity - Preliminary results	Arch. Orthop. Trauma Surg. (1997a) 116: 480-483
204	Vogel J., Rompe J.D., Hopf C., Heine J., Bürger R.	Die hochenergetische extracorporale Stoßwellentherapie (ESWT) in der Behandlung von Pseudoarthrosen	Z. Orthop. (1997b) 135: 145-149
205	von Dorp G., Pettrone F., Boatright J., Covall D.	Randomized clinical study to evaluate the safety and efficacy of the Siemens Sonocur ESWT System in treating patients with lateral epicondylitis (chronic tennis elbow)	Unveröffentlichtes Material (2001)
206	Wang C.J., Chen H.S., Chen W.S., Chen L.M.	Treatment of painful heels using extracorporeal shock waves	J-Formos-Med-Assoc (2000) 99 (7): 580-583
207	Wang CJ, Ko JY, Chen HS.	Treatment of calcifying tendinitis of the shoulder with shock wave therapy.	Clin Orthop (2001) 387: 83-89
208	Wille G.	DIGEST-Vorstand beschließt Richtlinienempfehlungen zur Abrechnung der Stoßwellentherapie	http://www.stosswellentherapie.net/fach/phps/news/nedb.php3 vom 29.09.2002
209	Williams A.R., Chater B.V.	Mammalian platelet damage in vitro by an ultrasonic therapeutic device	Arch. Oral Biol. 25: 175-179 (1990)
210	Wolf T., Breitenfelder J.	Erste Erfahrungen mit der extracorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) bei Schmerzzuständen des Bewegungsapparates mit umschriebener Lokalisation	Orthopädische Praxis (1996) 32: 480
211	Wolgin M, Cook C, Graham C, Mauldin D	Conservative treatment of plantar heel pain: long-term follow-up	Foot and Ankle International (1994) 15 (3): 97-102
212	Wyngarden T.M.	The Painful Foot, Part II: Common Rearfoot Deformities	American Family Physician (1997) 55 (6): 2207-2212
213	Yang C., Heston W. D.W., Gulati S., Fair W.R.	The Effect of High Energy Shock Wave (HESW) on Human Bone Marrow	Urological Research (1988) 16: 427-429
214	Yeaman L.D., Jerome C.P., Cullough D.L. Mc	Effects of Shock Wave on the structure and growth of the immature rat epiphysis	The Journal of Urology (1989) 141: 670-674
215	Zanetti M., Hodler J.	Sonographie und Magnetresonanztomographie (MRT) der Tendinopathien	Orthopäde (1995) 24: 200-108

9 Anhang

9.1 Abbildungsverzeichnis

Einleitung

- Abb. 01** Aponeurosis plantaris
Abb. 02 Muskeln der Planta pedis
Abb. 03 Innervation der Fußsohle
Abb. 04 Subcalcaneares Fettpolster
Abb. 05 Fersensporn im Röntgenbild

ESWT: Entwicklung und aktueller Stand

- Abb. 06** Die sinusförmige Schallwelle
Abb. 07 Kurvenverlauf der Stoßwelle
Abb. 08 Aufsteilung
Abb. 09 Kavitation
Abb. 10 Stoßwellengerät Typ Epos Ultra der Firma Dornier
Abb. 11 Fokussierungssysteme
Abb. 12 Räumliche Druckverteilung

Material und Methode

- Abb. 13** Flussdiagramm des Studienablaufes
Abb. 14 Odds Ratio
Abb. 15 Hypothesenformulierung

Ergebnis

- Abb. 16** Hauptzielkriterium nach R und M, Säulendiagramm
Abb. 17 Nebenzielkriterium nach R und M, Säulendiagramm
Abb. 18 Nebenzielkriterium Ruheschmerz, Säulendiagramm
Abb. 19 Nebenzielkriterium Nachtschmerz, Säulendiagramm
Abb. 20 Nebenzielkriterium Druckschmerz, Säulendiagramm
Abb. 21 Nebenzielkriterium Anlaufschmerz, Säulendiagramm
Abb. 22 Nebenzielkriterium Gehdauer, Säulendiagramm: vor der ersten ESWT
Abb. 23 Nebenzielkriterium Gehdauer, Säulendiagramm: nach 6 Wochen
Abb. 24 Nebenzielkriterium Gehdauer, Säulendiagramm: nach 3 Monaten
Abb. 25 Nebenzielkriterium Gehdauer, Säulendiagramm: nach 12 Monaten
Abb. 26 Nebenzielkriterium Gewichtsbelastung, Säulendiagramm

9.2 Tabellenverzeichnis

9.2.1 Verzeichnis der Tabellen im Text

Einleitung

- Tab. 01** Häufige Differentialdiagnosen
- Tab. 02** Auslösende Stressoren
- Tab. 03** Konservativ Therapie: Methoden und ihre Datenlage
- Tab. 04** Operative Behandlungsmethoden

ESWT: Entwicklung und aktueller Stand

- Tab. 05** Energiebereiche (historisch)
- Tab. 06** Niedrig- und Hochenergiebehandlung im Vergleich (historisch)
- Tab. 07** Gewebsimpedanzen
- Tab. 08** Stoßwellenparameter: Dornier Epos Ultra
- Tab. 09** Indikationen
- Tab. 10** Konservative Behandlungsmethoden
- Tab. 11** Kontraindikationen
- Tab. 12** Stoßwelleneffekte auf Zellkulturen und Tumore
- Tab. 13** Zellsuspensionen nach HE-ESWT
- Tab. 14** Befunde an der Niere
- Tab. 15** Biologischer Wirkungsbereich
- Tab. 16** Untersuchung am Knochen
- Tab. 17** Fluoreszenzfärbung des Knochens
- Tab. 18** ESWT der Pseudoarthrose
- Tab. 19** Eingesetzte Energieflussdichten
- Tab. 20** Behandlungsparameter
- Tab. 21** Nebenwirkungen am Menschen
- Tab. 22** Stoßwelleneffekte an Organen
- Tab. 23** Behandlung: Faktoren zu denen Empfehlungen der DIGEST vorliegen
- Tab. 24** Stoßwellengeräte: Faktoren zu denen Empfehlungen der DIGEST vorliegen

Magnetresonanztomographie

Tab. 25 Häufigkeiten typischer Merkmale der Plantarfasziitis im MRT

Tab. 26 Charakteristika der Plantarfasziitis im MRT

Tab. 27 MRT-Sequenz-Auswahl

Material und Methode

Tab. 28 An der Multicenterstudie beteiligte Zentren

Tab. 29 Einschlusskriterien

Tab. 30 Ausschlusskriterien

Tab. 31 Kontrolle der Bias

Tab. 32 Studiencharakteristika

Tab. 33 Prüfplan

Tab. 34 Score nach Roles und Maudsley

Tab. 35 Nebenzielkriterien

Tab. 36 Visuelle Analogskala

Tab. 37 Klassifikation der Gehdauer

Tab. 38 Analgetikaeinnahme

Tab. 39 MRT-Bewertungskriterien

Tab. 40 Statistischer Aufbau

Tab. 41 Definition des Hauptziels

Ergebnisse

Tab. 42 Durchschnittswerte im Überblick

Tab. 43 Verblindungsqualität

Tab. 44 Drop-out-Patienten

Tab. 45 Analgetikaeinnahme: Anzahl der Fälle

Tab. 46 Analgetikaeinnahme: Wirkstoffe

Tab. 47 Analgetikaeinnahme: Indikationen

Tab. 48 Entblindungen

Tab. 49 Ergebnis Hauptziel: R und M

Tab. 50 Zweistichproben t-Test: Verum versus Plazebo

Tab. 51 Zweistichproben t-Test: Voruntersuchung versus Nachuntersuchung

- Tab. 52** Ergebnis Nebenziel: nach R und M
- Tab. 53** Schmerz auf der VAS, Gesamtergebnisse in %
- Tab. 54** Gehdauer: Entwicklung in absoluten und relativen Zahlen für Verum
- Tab. 55** Gehdauer: Entwicklung in absoluten und relativen Zahlen für Plazebo
- Tab. 56** Schmerzfremde Gewichtsbelastung: Ergebnis der Verum-Gruppe
- Tab. 57** Schmerzfremde Gewichtsbelastung: Ergebnis der Plazebo-Gruppe
- Tab. 58** MRT-Rohdaten: Verum-Gruppe
- Tab. 59** MRT-Rohdaten: Plazebo-Gruppe
- Tab. 60** MRT versus Score nach R & M: Verum-Gruppe
- Tab. 61** MRT versus Score nach R & M: Plazebo-Gruppe

Diskussion

- Tab. 62** EBM-Klassifikation
- Tab. 63** Qualitätsschlüssel nach Heller
- Tab. 64** Studienergebnisse: RCT's der EBM-Klasse IB im Überblick
- Tab. 65** Studienergebnisse: Rompe et al.: Ergebnisse der Schmerzscores im Vergleich
- Tab. 66** Studienergebnisse: Rompe et al.: Ergebnisse der VAS im Vergleich
- Tab. 67** Studienergebnisse: Rompe et al.: Scoreverbesserung im Vergleich
- Tab. 68** Studienergebnisse: Rompe et al.: Schmerz auf der VAS im Vergleich
- Tab. 69** Studienergebnisse: Ogden et al.: Erfolgskriterien
- Tab. 70** Studienergebnisse: Ogden et al.: Erfolg gemessen mit Drucksensor
- Tab. 71** Studienergebnisse: Ogden et al.: Erfolg gemessen an der VAS
- Tab. 72** Studienergebnisse: Ogden et al.: Erfolg gemessen am Analgetikaabusus
- Tab. 73** Studienergebnisse: Ogden et al.: Erfolg in allen Kriterien
- Tab. 74** Cosentino et al.: Erfolgskriterien
- Tab. 75** Studienergebnisse: Cosentino et al.: Ergebnisse nach 12 Wochen
- Tab. 76** Studienergebnisse: Haake et al.: Erfolg des Hauptzielkriteriums
- Tab. 77** Studienergebnisse: Buch et al.: Ergebnisse des t-Tests Studienergebnisse:
- Tab. 78** Studienergebnisse: Buch et al.: Ergebnisabhängigkeit vom Testverfahren
- Tab. 79** Studienergebnisse: Buch et al.: Parameter zum Vergleich mit anderen Studien
- Tab. 80** Nebenzielkriterien von Buchbinder et al.

Tab. 81 Gegenüberstellung der Studienergebnisse

Tab. 82 Anästhesie und Erfolg der RCT's

Tab. 83 RCT's über 1 und 5 Jahre

Tab. 84 Modifizierter Score nach G. Nolte

9.2.2 Verzeichnis der Tabellen im Anhang

Einleitung

Tab. A-01 Differentialdiagnosen des subcalcanearen Schmerzes

Tab. A-02 Datenlage konservativer Therapien

Tab. A-03 Operative Erfolgsraten

ESWT: Entwicklung und aktueller Stand

Tab. A-04 Reflexion und Transmission

Tab. A-05 Ergebnisse und Empfehlungen aus in vitro und in vivo Studien

Tab. A-06 Literaturübersicht: ESWT bei FS 1995 - 2002

Tab. A-07 Studien zur ESWT bei Pseudoarthrose

Tab. A-08 Studien zur ESWT bei Tendinosis calcarea

Tab. A-09 Studien zur ESWT bei Epicondylitis

Ergebnisse

Tab. A-10 Anamnese- und Therapiegruppendaten mit Drop-out-Patienten

Tab. A-11 Anamnese- und Therapiegruppendaten ohne Drop-out-Patienten

Tab. A-12 Analgetikaeinnahme: Rohdaten

Tab. A-13 Analgetikaeinnahme: Rohdaten zusammengefasst und gegliedert

Tab. A-14 Score R und M: Rohdaten des gesamten Zeitraumes

Tab. A-15 Score R und M: Ergebnisse des gesamten Zeitraums

Tab. A-16 Schmerz auf der VAS, alle Rohdaten

Tab. A-17 Schmerz auf der VAS, Entwicklung der Ergebnisse

Tab. A-18 Gehdauer Rohdaten und Punktekodierung

Tab. A-19 Schmerzfreie Gewichtsbelastung: Rohdaten (Mittelwerte)

Diskussion

Tab. A-20 Studienergebnisse: Rompe et al.: Einzelvorstellung

9.2.3 Tabellenanhang

Tab. A-01 Differentialdiagnosen des subcalcanearen Schmerzes

Entzündung	lokal	Subcalcaneares Schmerzsyndrom	Fettpolstersyndrom
		Plantarfasziitis	Subcalcaneare Bursitis
		Periostitis	Apophysitis cacanei
		Tendosynovitis:	M. flexor hallucis longus M. flexor digitorum longus
	systemisch	Seroneg. Spondyloarthropathien:	Spondylitis ankylosans Reiter-Syndrom Arthritis psoriatica Behcet-Syndrom
		Rheumatoide Arthritis	Gicht und Pseudogicht
		Juvenile rheumatoide Arthritis	Diffuse ideopathische Skeletthyperostosis
		Sarcoidose	Morbus Bechterew
	infektiös	Tuberculose	Osteomyelitis
Tumore		Tumore des Fettpolsters	Osteoblastom
		Zysten	Chondromyxoides Fibrom
		Osteoidosteom	Chondrosarkom
metabolisch		Ostomalazie	Osteoporose
degenerativ		Osteoarthrose	Fettpolsteratrophie
neurologisch	Einengung	Tarsal-Tunnel-Syndrom	N. calcaneus medialis
		Nerv zum M. abductor digiti quinti	
	LWS	Spinaler Stress des N. ischiadicus	Sympathicusdystrophie
	Neuropathie	Diabetes mellitus	
		Alkoholkrankheit	
andere		Fersensporn	Fibrosen
		Arteriosklerose	Zunahme des intraossären Druckes
		Nervenreizung im Fettpolster	Osteocartilaginäre Knoten im Fettpolster
		Noduläre Fasciitis	Morbus Paget
		Randkallusbildungen	Sichelzellanämie

Tab. A-02 Datenlage konservativer Therapien

Autor/Jahr		LV	Therapie	n _{ges}	Erfolg %	EBM Typ
Pfeffer	1999	135	Individualeinlagen	k.A.	k.A.	IB (keine P)
Batt	1996	5	Nachtschiene + kons vs kons	40	100	IB
Probe	1999	139	Nachtschiene	k.A.	k.A.	IB (keine P)
Powell	1998	137	Nachtschiene	k.A.	k.A.	IB (keine P)
Lynch	1998	117	Tape	k.A.	k.A.	IB (keine P)
Chigwanda	1997	28	Kortisoninfiltr. 1-3x	50	98	III
Furey	1975	71	Kortisoninfiltr.	116	97	IV
Baxter	1994	64	Kortisoninfiltr.	53	95	IV
Davis	1994	37	Kortisoninfiltr.	105	89,5	IV
Wolgins	1994	211	Kortisoninfiltr.	100	82	IV
Scherer	1991	177	Tape, Kortison, Einlage, NSAR	118	69	IV
Gudeman	1995	78	Iontophorese mit Kortison	40	V > P	IB mit P
Goldie	1970	177	Strahlentherapie	399	68 V, 64 P	II
Basche	1980	3	Strahlentherapie	102	90	IV
Schäfer	1995	174	Strahlentherapie	18	58	IV
Seegenschmidt	1996	74	Strahlentherapie	182	71	IV
Basford	1998	4	Laser	k.A.	k.A.	IB mit P

n_{ges} Gesamtanzahl der Patienten LV Literaturverzeichnis k.A. keine Angaben
EBM Evidence based Medicine P Placebo-Gruppe

Tab. A-03 Operative Erfolgsraten

Autor		LV	Methode	n _{ges.}	Erfolg
Steindler	1938	194	Spornexzision	22	72%
Du Vries	1957	58	Spornexzision	37	100%
Michele	1951	128	Kalkaneusosteotomie	2	100%
Snook	1972	189	Resektion Tub. med. calc.	8	100%
Hassab	1974	91	Calcaneus Anbohrung	68	62/68
Snider	1983	188	Aponeurosenrelease	11	100%
Lester	1984	111	Aponeurosenrelease	12	100%
Barrett	1993	2	Endoskop. Release	65	62/65
Przylucki	1981	146	Neurolyse N. plant med.	3	k.A.
Baxter	1984	7	Neurolyse N. plant. med.	34	32/34
Savastano	1985	172	Neurektomie N. plant. med.	19	16/19
Sollitto	1997	190	Radiofrequenztherapie	39	92%

LV Literaturverzeichnis
n_{ges.} Gesamtanzahl der Patienten

Tub. med. calc. Tuberculum mediale calcanei
N. plant. med. N. plantaris medialis

k.A. keine Angaben

Tab. A-04 Transmission & Reflexion [199]

Grenzfläche	Reflektierter Druck	Reflektierte Schallenergie	Transmittierte Schallenergie
Wasser - Fettgewebe	(-) 5%	(+) 0,25%	99,75%
Fettgewebe - Muskelgewebe	(+) 11%	(+) 1,2%	98,80%
Muskelgewebe - Fettgewebe	(-) 11%	(-) 1,2	98,80%
Muskelgewebe - Knochen	(+) 44 - 60%	(+) 19 - 36%	81 - 64%
Muskelgewebe - Modellstein	(+) 22%	(+) 5%	95%
Modellstein - Muskelgewebe	(-) 22%	(+) 5%	95%
Muskelgewebe - Luft	(-) 99%	(+) 98%	2%

Tab. A-05 Ergebnisse und Empfehlungen der in vitro und in vivo Studien am Tier

Autor	Energie	Objekt	Ergebnisse	Empfehlungen
Brümmer [16]	18 kV	Zellsuspension	dosisabhängige Zytotoxizität	
		Zellen in Gelatine	Zellschäden ns, jedoch Abnahme der Interzellularkontakte	
Yang [213]	18kV	Zellsuspension	dosisabh. Zytotox. und abnehmende Proliferationskapazität	
Yeamen [214]	20 kV	Ratten Wachstumsfugen	Fusion mit Beinverkürzung in 17%	
Lüssenhop [116]	1,2	Kaninchen	(z.T. große) Hämatome in allen Fällen,	Alle Läsionen heilten folgenlos
	2000-4000 SW	Wachstumsfugen	Stecknadelkopfg. Ulzerationen in 30% der Fälle	keine größeren Wachstumsstörungen
Delius [39]	27,5 kV	Kaninchen	Hautulzerationen und Muskeleinblutungen in Einzelfällen	Der Knorpel blieb unverletzt (ohne Flüssigkeit, keine Kavitation)
	1x1500 SW		fokale Hämatomen multiple Trabekelfrakturen, Periostabhebungen Translokationen von Knochen- und Fettmark	
Rompe [162]	0,08 A	Hase	zwischen A und D: Unterschied ns	Hinweise auf mögliche Sehnenteilenekrosen: Energien mit über 0,28 mJ/mm ² sind am Sehngewebe zu meiden
	0,28 B	Achillessehne	B: passagere intra- und peritendinöse EZ	
	0,60 C		Peritend. Hämatome, intratend. Zellnekrosen	
	0,00 D			
Rompe [154]	0,08	Kaninchen	Dosisabhängige Nervenfaserauftreibung	in keinem Fall neurol. Ausfällen
	0,28	N. ischiadicus		Gefäß-Nerven-Bündel bes. bei HE-ESWT sollten wie bei chirurgischen Eingriffen vermieden werden
Hasegawa [154]	1993		in Einzelfällen einzelne Nervenfaserverletzungen	keine neurologischen Ausfälle
Hessling [154]				
Smits [154]				
Schelling [154]	1994	Frosch N. Ischiadicus.	A. Auslösung von Summenaktionspotentialen	
		A: Organbad	B: im Focus kein Summenaktionspotential	
		B: hochvisköse Flüssigkeit (kavitationsfrei)		
Loew [154]				keine Nervenschäden nachweisbar
Rompe [154]				
Krischek [154]				
Delius [41]	20 kV	Hund	Hämorrhagien	A, B, C: Qualität der Veränderungen gleich, nur Differenzen in der Quantität
	A: 500	Niere	Thrombosen, Tubulusdilatationen	
	B: 1500		dosisabhängig Blutungen	Schäden jedoch nicht schwer genug, um Warnungen auszusprechen
	C: 3000		in allen Nierenstrukturen	
Williams [41]	1980		Thrombosierungen	Endothelverletzung (direkte Stoßwellenwirkung)
				Thrombozytenaktivierung (kavitationsbedingt)

kV Kilovolt
 SW Stoßwellen
 ns nicht signifikant
 EZ Entzündungszeichen
 HE hochenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)
 ESWT extrakorporale Stoßwellentherapie
 mJ/mm² Energieflussdichte

Tab. A-06 ESWT bei Fasziitis plantaris
Literaturübersicht 1995-2002 [94, 93, 12, 155]

Autoren	LV	Dat.	NU (Mo)	n =	EFD	A	RCT	P	blind	Qualität
Dahmen	35	1995			NE	N	N	N	N	C
Haist	87	1995			NE	k.A.	N	N	N	D
Rompe	161	1996	6	15/15	NE	N	J	J	Pat	A
Rompe	163, 153, 164, 165	96 & 97	3 u. 6	50/50	NE	N	J	J	NU	A
Krischek	108	1998	3	25/25	NE	N	J	N	N	A
Brunner	17, 18	97 & 99			SP 2,7	N	N	N	N	D
Boxberg	13	1996			k.A.	J	N	N	N	IV
Dahm	33	1996			SP 5	k.A.	N	N	N	IV
Tsironis	198	1997			NE	J	N	N	N	III
Perlick	132	1998			HE	J	N	N	N	III
Sistermann	186	1998			0,98	V	N	N	N	III
Perlick	134	1999			HE	J	N	N	N	III
Hammer	89	2000			NE	N	N	N	N	III
Meier	119	2000			NE	N	N	N	N	III
Wang	206	2000			HE	LA	N	N	N	III
Chen	27	2001			HE	J	N	N	N	IV
Ogden	131	2001	3	235	HE	B	J	J	J	IB
Buch	21	01 (02)	3	75/75	HE	B	J	J	J	IB
Buchbinder	22	2002	3	79/81	HE	N	J	J	J	IB
Rompe	157	2002	6 & 12	49	NE	N	J	J	J	IB
Rompe	168	2002	6	112	NE	N	J	J	J	IB
Cosentino	31	2001	3	30/30	HE	N	J	J	J	IB
Haake	80	2002	3	258	NE	LA	J	J	J	IB

LV Literaturverzeichnis
 NU Nachuntersuchung
 Mo Monate
 n_{ges} Gesamtanzahl der Patienten
 EFD Energieflussdichte
 A Anästhesie
 RCT randomisierte kontrollierte Therapiestudie
 P Plazebokontrolle

VB Verblindung
 NE niedrigenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)
 HE hochenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)
 k.A. keine Angaben
 J Ja
 N Nein

V variabel, mit und ohne Anästhesie
 NB Nervenblockade
 LA Lokalanästhesie
 SP ?
 Pat. Patient
 A - D Qualitätseinteilung nach Heller (Tab. 80)
 I - IV Qualitätseinteilung nach EBM (Tab. 79)
 EBM Evidence based Medicine
 k.A. keine Angaben

Tab. A-07 Studien zur ESWT bei Pseudoarthrose

Autor	Jahr	LV	EFD	Anästhesie	nach Heller	FU (Mo)	n _{ges} =	Erfolg
Diesch R	1997	49	ME	allg.	C	3	172	66
Haist J	1995	86	k.A.	reg.	C	2	40	75
Haupt G	1995	92	HE	allg. o. reg.	D	k.A.	30	73
Rompe J-D	1997a	165	HE	reg.	B	12	58	52
Rompe J-D	1997b	163	HE	reg.	B	12	52	52
Schaden W	1996	173	HE	reg.	C	6	40	55
Schleberger R	1992a	180	ME	k.A.	D	k.A.	4	75
Schleberger R	1995	178	ME	k.A.	D	k.A.	45	89
Vogel J	1997a	203	HE	reg.	B	12	48	60,4
Vogel J	1997b	204	HE	reg.	B	12	52	52

n_{ges}. Gesamtzahl der Patienten
 LV Literaturverzeichnis
 allg. Allgemeinanästhesie
 reg. Regionalanästhesie
 FU Folgeuntersuchung über
 Mo Monate
 k.A. keine Angaben

NE niedrigenergetische ESWT
 (nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
 ME mittlereenergetische ESWT
 (nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
 HE hochenergetische ESWT
 (nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung)
 EFD Energieflussdichte

Tab. A-08 Studien zur ESWT bei Tendinosis calcarea

Autor	Jahr	LV	EFD	Anästhesie	RCT	FU (Mo)	n _{ges} =	Erfolg
Loew M	1995	113	HE	+	+	3	40	70
Rompe JD	1995	167	HE	+	-	6	40	60
Krischek O	1997	109	HE	+	-	12	50	52
Rompe JD	1998	156	HE	+	+	6	100	+
Loew M	1999	112	HE	+	+	6	195	58
Maier M	2000	121	NE	-	-	18	62	+
Rompe JD	2001	169	HE	+	(+)	24	79	64
Wang CJ	2001	207	HE	+	-	3	31	62
Haake M	2001	83	HE	+	+	3	30	+
Gerdesmeyer L	2001	73	HE	+	+	6	144	+

LV Literaturverzeichnis
 EFD Energieflussdichte
 RCT randomisierte kontrollierte Therapiestudie
 FU Folgeuntersuchung über
 Mo Monate
 n_{ges} Gesamtzahl der Patienten

+ mit Anästhesie / als RCT
 - keine Anästhesie / keine RCT
 NE niedrigenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)
 HE hochenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)

Tab. A-09 Studien zur ESWT bei Epicondylitis

Autor	Jahr	LV	EFD	Anästhesie	RCT	FU (Mo)	n _{ges} =	Erfolg
Rompe JD	1996	160	NE	-	-	6	75	72
Rompe JD	1996	159	NE	-	+	6	100	48
Perlick L	1999	133	HE	+	-	12	30	43
Krischek O	1999	107	NE	-	-	12	41	62
Maier M	2000	119	NE	-	-	5	27	+
Hammer DS	2000	89	NE	-	-	5	19	63
Rompe JD	2001	166	NE	-	-	12	60	55
Haake M	2001	79	NE	+	+	3	272	32
vom Dorp G	2001	205	NE	-	+	3	114	60

LV Literaturverzeichnis
 EFD Energieflussdichte
 RCT randomisierte kontrollierte Therapiestudie
 FU Folgeuntersuchung über
 Mo Monate
 n_{ges} Gesamtzahl der Patienten

+ mit Anästhesie / als RCT
 - keine Anästhesie / keine RCT
 NE niedrigenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)
 HE hochenergetische ESWT
 (heute ungebräuchliche Bezeichnung)

**Tab. A-10 a) und b): Anamnese- und Therapiegruppendaten mit Drop-out-Pat.
sortiert nach Therapiegruppe (Verum und Plazebo) und Entblinding**

a) Verum

	Zur Person					Anamnese	Zur Therapie		
Nr.	m/w	Alter	cm	kg	BMI	Mo	Arm	Verdacht	EB
1	w	45	161	71	28	19	V	P	J
2	m	60	176	94	31	13	V	V	J
3	w	53	168	95	35	8	V	V	J
4	w	47	175	98	32,5	6	V	V	J
5	w	56	158	59	23,5	24	V	V	J
6	w	66	168	79	28,5	7	V	V	J
7	m	60	189	115	33	12	V	P	J
8	m	67	173	80	27	9	V	V	J
9	m	60	177	107	35,5	8	V	V	N
10	w	58	172	102	35,5	24	V	P	N
11	w	59	173	76	26	24	V	V	N
12	w	46	170	85	30	96	V	P	N
13	w	57	163	79	30,5	36	V	V	N
14	w	58	168	89	32	12	V	V	N
15	w	56	162	65	25	40	V	V	N
16	w	52	168	76	27	48	V	V	N
17	w	52	164	101	38,5	12	V	P	N
18	w	46	173	65	22	13	V	V	N
19	w	51	155	75	32	30	V	V	N
20	w	51	173	76	26	7	V	P	Drop-out
Summe		1100	3386	1687	598,5	448			
Mittelwert		55	169,3	84,35	29,93	22,4			

b) Plazebo

	Zur Person					Anamnese	Zur Therapie		
Nr.	m/w	Alter	cm	kg	BMI	Mo	Arm	Verdacht	EB
1	w	58	163	108	41,5	12	P	P	J
2	w	65	167	95	35	7	P	P	J
3	w	36	175	76	25	22	P	P	J
4	w	51	170	76	27	9	P	V	J
5	w	76	168	86	31	12	P	V	J
6	w	67	169	89	31,5	13	P	P	J
7	w	61	172	110	38	20	P	V	J
8	w	60	158	98	40	24	P	P	J
9	w	59	170	74	26	12	P	V	N
10	w	50	176	115	38	36	P	V	N
11	w	62	162	67	25,5	12	P	P	N
12	w	65	172	90	31	8	P	V	N
13	w	63	168	112	41	12	P	V	N
14	w	54	162	80	31	7	P	P	N
15	w	72	160	89	35,5	8	P	V	N
16	w	50	167	62	22	12	P	V	N
17	w	64	168	80	29	9	P	V	N
18	w	42	175	70	23	12	P	V	N
19	m	43	178	79	25	24	P	V	N
20	w	68	168	84	30,5	30	P	V	Drop-out
Summe		1166	3368	1740	626,5	301			
Mittelwert		58,3	168,4	87	31,33	15,1			

Legende zu Tab. A-10 a) und b):

m	männlich	EB	Entblinding
w	weiblich	P	Plazebo
BMI	Body-Mass-Index	V	Verum
J	Ja	Mo	Monate
N	Nein	Drop-out	Therapieabbrecher

**Tab. A-11 a) und b): Anamnese- und Therapiegruppendedaten ohne Drop-out-Pat.
sortiert nach Therapiegruppe (Verum und Plazebo) und Entblindung**

a) Verum

	Zur Person					Anamnese	Zur Therapie		
Nr.	m/w	Alter	cm	kg	BMI	Mo	Arm	Verdacht	EB
1	w	45	161	71	28	19	V	P	J
2	m	60	176	94	31	13	V	V	J
3	w	53	168	95	35	8	V	V	J
4	w	47	175	98	32,5	6	V	V	J
5	w	56	158	59	23,5	24	V	V	J
6	w	66	168	79	28,5	7	V	V	J
7	m	60	189	115	33	12	V	P	J
8	m	67	173	80	27	9	V	V	J
9	m	60	177	107	35,5	8	V	V	N
10	w	58	172	102	35,5	24	V	P	N
11	w	59	173	76	26	24	V	V	N
12	w	46	170	85	30	96	V	P	N
13	w	57	163	79	30,5	36	V	V	N
14	w	58	168	89	32	12	V	V	N
15	w	56	162	65	25	40	V	V	N
16	w	52	168	76	27	48	V	V	N
17	w	52	164	101	38,5	12	V	P	N
18	w	46	173	65	22	13	V	V	N
19	w	51	155	75	32	30	V	V	N
Summe		1049	3213	1611	572,5	441			
Mittelwert		55,2	169,1	84,79	30,13	23,2			

b) Plazebo

P	Zur Person					Anamnese	Zur Therapie		
Nr.	m/w	Alter	cm	kg	BMI	Mo	Arm	Verdacht	EB
1	w	58	163	108	41,5	12	P	P	J
2	w	65	167	95	35	7	P	P	J
3	w	36	175	76	25	22	P	P	J
4	w	51	170	76	27	9	P	V	J
5	w	76	168	86	31	12	P	V	J
6	w	67	169	89	31,5	13	P	P	J
7	w	61	172	110	38	20	P	V	J
8	w	60	158	98	40	24	P	P	J
9	w	59	170	74	26	12	P	V	N
10	w	50	176	115	38	36	P	V	N
11	w	62	162	67	25,5	12	P	P	N
12	w	65	172	90	31	8	P	V	N
13	w	63	168	112	41	12	P	V	N
14	w	54	162	80	31	7	P	P	N
15	w	72	160	89	35,5	8	P	V	N
16	w	50	167	62	22	12	P	V	N
17	w	64	168	80	29	9	P	V	N
18	w	42	175	70	23	12	P	V	N
19	m	43	178	79	25	24	P	V	N
Summe		1098	3200	1656	596	271			
Mittelwert		57,8	168,4	87,2	31,39	14,2			

Legende für Tab. A-11 a) und b) :

m männlich EB Entblindung J Ja
 w weiblich P Plazebo N Nein
 BMI Body-Mass-Index V Verum Drop-out Therapieabbrecher
 Mo Monate

Tab. A-12 Analgetikaeinnahme: Rohdaten

	6 Wo NU			3 Mo NU			12 Mo NU		
Nr.	J/N	Häufigkeit	Schm.Lok.	J/N	Häufigkeit	Schm.Lok.	J/N	Häufigkeit	Schm.Lok.
1	LA	1x	unbeh. FS	ASS 500	1x1	Kopf	N		
2	N			Diclo	1x1	FS	Diclo	1 bis 2Wo	FS
3	N			N			LA+Corti	3x1	Hüfte
4	LA+Corti i.a.	1x	Knie				N		
	Ergo + Para	1x	Kopf	Ergo + Para	1x 2	Migräne	N		
5	N			LA	1x1	Hand	N		
6	Para	1x	Zahn	N			Corti p.o.	21 d	Allergie
7	N			NSAR	7 d	BWS	N		
8	Diclo	1x	FS	N			Dico	1x1	FS
9	N			Ibu 800	2x1 14 d	Schulter	Diclo	2x1seit 8 Wo	unbeh. Ferse
				LA + Corti	1x1	Schulter			
10	Diclo	3x2 2 d	FS	Diclo	1x1/Wo	LWS	N		
				LA+Corti	1x1	LWS			
11	N			N			Tramal	1x1	Kopf
							Para	2x1	Kopf
12	N			Ibu 600	2x1 14 d	FS	Diclo	3x/Wo	FS
							LA+Triam	1x1	FS
13	Diclo	2x1 14 d	LWS	N			N		
14	ASS 500	1x2	Kopf	N			N		
15	Diclo	2x1 10 d	Schulter	N			Diclo	2x1 14 d	Schulter
	LA+Corti	1x	Schulter				LA + Corti	3x1	Schulter
16	LA	1x	LWS	N			N		
17	LA+Corti i.a.	1x	Knie						
	Lorno	1x1 7 d	Knie	N			N		
18	Ibu 600	3x1/2/Wo	FS	Ibu 600	3x1/2/Wo	FS	Ibu 600	3x1/2/Wo	FS
19	ASS 500	1x1	Kopf	N			N		
	Ergo + Para	1x	Kopf						
20	ASS 500	2x1	Kopf	N			N		
21	N			N			LA + Corti	1x1	FS
22	N			Diclo	1x2	FS	N		
23	Diclo	2x1	HWS	N			N		
	Triptan	1x/Wo	Kopf						
24	Ibu 600	1x12 d	Kopf	N			N		
25	LA	3x	HWS	Diclo	1x/Wo	FS	Beclo	2x1/d	FS
26	Para+Codein	1x1	Kopf	N			N		
27	Melo	1x/Wo	FS	N			LA + Corti	1x1	FS

Allgemeines
 NU Nachuntersuchung
 Wo Wochen
 Mo Monate
 J Ja
 N Nein
 Ind. Indikation
 i.a. intraartikulär
 p.o. per os
 FS Fersensporn
 LA Lokalanästhetikum
 d Tag

peripher wirkende Analgetika
 Para Paracetamol
 ASS Acetylsalicylsäure
 Diclo Diclofenac (NSAR)
 Ibu Ibuprofen (NSAR)
 Lorno Lornoxicam (NSAR)
 Melo Meloxicam (NSAR)
 Beclo Steroid-Antiphlogistikum
 Costi Steroid-Antiphlogistikum
 Triam Steroid-Antiphlogistikum

zentral wirkende Analgetika
 Codein
 Tramal

Lokalanästhetikum
 Lidocain

spez. Migräne
 Ergo Ergotamin
 Tryp Tryptan

Tab. A-13 Analgetikaeinnahme: Rohdaten (zusammengefasst und gegliedert)

	6 Wo NU		3 Mo NU		12 Mo NU	
	Analgetikum	Indikation	Analgetikum	Indikation	Analgetikum	Indikation
1	ASS 500	Kopf	N		N	
2	ASS 500	Kopf	N		N	
3	ASS 500, Paracetamol	Kopf	N		N	
4	Paracet+Codein	Kopf	N		N	
5	NSAR	Kopf	N		N	
6	NSAR	Kopf, WS	N		N	
7	NSAR	WS	N		N	
8	LA	WS	N		N	
9	LA	WS	NSAR	FS	NSAR	FS
10	NSAR, LA+Cortison	Knie, Kopf	Paracet	Kopf	N	
11	NSAR, LA+Cortison	Knie	N		N	
12	NSAR, LA+Cortison	Schulter	N		NSAR, LA+Cortison	Schulter
13	NSAR	FS	NSAR, Cortison	WS	N	
14	NSAR	FS	NSAR	FS	NSAR	FS
15	NSAR	FS	N		NSAR	FS
16	NSAR	FS	N		LA+Cortison	FS
17	LA	unbeh. Ferse	ASS 500	Kopf	N	
18	Paracetamol	Zahn	N		Cortison	Allergie
19	N		NSAR	FS	NSAR	FS
20	N		NSAR	FS	N	
21	N		NSAR	FS	NSAR, LA+Cortison	FS
22	N		NSAR	WS	N	
23	N		NSAR, LA+Cortison	Schulter	NSAR	unbeh. Ferse
24	N		Lokalanästhesie	Hand	N	
25	N		N		LA+Cortison	Hüfte
26	N		N		LA+Cortison	FS
27	N		N		Paracetamol, Tramal	Kopf

NU Nachuntersuchung ASS Acetylsalicylsäure
 Wo Wochen LA Lokalanästhetikum
 Mo Monate NSAR Nicht-steroidale Antiphlogistika
 FS Fersenspornkrankheit N Nein
 WS Wirbelsäule

**Tab. A-14 a) und b): Score nach Roles und Maudsley
Rohdaten (n_{ges} = 38)**

a) Verum: n = 19

VU	6 Mo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	Arm
3	4	4	3	V
4	4	4	3	V
4	4	4	2	V
4	3	3	1	V
4	4	4	1	V
4	4	3	1	V
4	4	4	4	V
4	3	2	3	V
4	2	2	1	V
4	4	4	4	V
4	4	4	4	V
3	3	3	1	V
4	3	2	1	V
4	3	3	1	V
4	4	4	3	V
4	4	4	4	V
4	4	4	2	V
4	4	4	3	V
4	4	4	3	V

b) Placebo: n = 19

VU	6 Mo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	Arm
4	3	3	1	P
4	4	4	1	P
4	4	3	1	P
4	4	4	3	P
3	3	2	1	P
4	3	3	1	P
4	1	1	1	P
4	4	4	4	P
4	3	2	2	P
3	3	2	1	P
3	3	2	1	P
4	3	2	1	P
4	3	3	2	P
3	3	4	1	P
4	1	1	1	P
4	4	4	3	P
4	3	3	1	P
4	4	4	1	P
4	3	3	1	P

**Tab. A-15 Score-Werte nach Roles und Maudsley
in absoluten und relativen Zahlen**

Score R & M	VU				3 Mo NU				6 Mo NU				12 Mo NU			
	V	%	P	%	V	%	P	%	V	%	P	%	V	%	P	%
1	0	0	0	0	0	0	2	10,5	0	0	2	10,5	6	54,5	10	90,9
2	0	0	0	0	1	5,3	1	5,3	3	15,8	6	31,6	2	18,2	1	9,1
3	2	10,5	5	26,3	5	26,3	10	52,6	4	21,1	5	26,3	3	27,3	0	0
4	17	89,5	14	73,7	13	68,4	6	31,6	12	63,2	6	31,6	0	0	0	0
n =	19	100	19	100	19	100	19	100	19	100	19	100	11	100	11	100
Ø	3,9		3,7		3,6		3,1		3,5		2,1		1,7		1,1	
1+2	0	0,0	0	0,0	1	5,3	3	15,8	3	15,8	8	42,1	8	72,7	11	100
1+2+3	2	10,5	5	26,3	6	31,6	13	64,4	7	36,9	13	64,4	11	100	11	100
3+4	19	100	19	100	18	94,7	16	84,2	16	84,2	11	57,9	3	27,3	0	0

Legende für Tab. A-14 und A-15 :

Score Schmerzscore nach Roles und Maudsley
VU Voruntersuchung
NU Nachuntersuchung
NU KEB Nachuntersuchung der Patienten,
die keine Entblindung wünschten

Wo Wochen
Mo Monate
V Verum
P Placebo

Tab. A-16 a) bis d): Schmerzerfassung über die VAS: Rohdatentabellen

a) Ruheschmerz

b) Nachtschmerz

V	P	Ruheschmerz						Nachtschmerz					
		VU	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	Arm	EB	VU	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	Arm	EB
1		4	7	6	0	V	J	1	0	1	0	V	J
2		5	8	8	7	V	J	8	8	7	7	V	J
3		6	9	9	7	V	J	2	8	9	5	V	J
4		2	8	6	3	V	J	1	0	2	1	V	J
5		2	3	3	4	V	J	3	3	2	7	V	J
6		5	6	8	7	V	J	5	6	6	7	V	J
7		4	4	4	1	V	J	0	3	2	1	V	J
8		10	4	9	7	V	J	10	3	7	4	V	J
9		2	8	9	5	V	N	2	8	9	7	V	N
10		8	8	9	5	V	N	8	8	9	7	V	N
11		9	9	9	0	V	N	9	9	9	0	V	N
12		8	5	2	1	V	N	8	1	0	0	V	N
13		6	3	0	0	V	N	6	3	0	0	V	N
14		4	0	0	5	V	N	4	0	0	0	V	N
15		7	1	1	0	V	N	8	1	2	0	V	N
16		2	2	2	0	V	N	2	3	2	0	V	N
17		3	3	1	0	V	N	2	1	0	0	V	N
18		2	4	0	0	V	N	0	0	0	0	V	N
19		4	1	3	2	V	N	4	4	3	2	V	N
alle		93	93	89	18			82	69	70	16		
Ø		4,9	4,9	4,7	1,6			4,4	3,6	3,7	1,5		
1		4	2	7	5	P	J	4	2	4	5	P	J
2		5	2	2	0	P	J	3	2	2	0	P	J
3		1	2	4	2	P	J	1	2	2	2	P	J
4		5	1	3	1	P	J	2	1	1	1	P	J
5		4	1	1	0	P	J	2	2	0	0	P	J
6		2	4	0	0	P	J	2	0	0	0	P	J
7		7	8	5	0	P	J	6	8	5	0	P	J
8		1	3	1	0	P	J	3	5	2	0	P	J
9		2	0	0	0	P	N	2	0	0	0	P	N
10		3	2	0	0	P	N	3	2	0	0	P	N
11		9	6	3	0	P	N	7	3	2	0	P	N
12		5	4	2	0	P	N	7	4	3	0	P	N
13		9	0	0	0	P	N	9	0	0	0	P	N
14		0	0	0	1	P	N	0	0	0	0	P	N
15		4	0	0	0	P	N	0	0	0	0	P	N
16		2	1	0	0	P	N	0	0	0	0	P	N
17		4	0	0	0	P	N	6	0	0	0	P	N
18		2	0	0	0	P	N	0	0	0	0	P	N
19		2	2	1	0	P	N	0	0	1	0	P	N
alle		71	38	29	1			57	31	22	0		
Ø		3,7	2,0	1,5	0,1			3,0	1,6	1,2	0		

Legende für Tab. A-16 a) und b) :

VU	Voruntersuchung	J	Ja	V	Verum
NU	Nachuntersuchung	N	Nein	P	Plazebo
Wo	Wochen	EB	Entblindung	VAS	Visuelle Analogskala
Mo	Monate				

c) Druckschmerz

d) Anlaufschmerz

V	Druckschmerz					
P	VU	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	Arm	EB
1	8	6	7	0	V	J
2	10	8	10	8	V	J
3	9	10	9	10	V	J
4	6	9	9	5	V	J
5	10	10	9	4	V	J
6	8	6	8	7	V	J
7	5	6	7	2	V	J
8	7	9	10	6	V	J
9	6	10	10	8	V	N
10	10	10	10	8	V	N
11	10	10	10	1	V	N
12	8	7	4	2	V	N
13	10	9	7	0	V	N
14	8	4	2	8	V	N
15	10	3	2	2	V	N
16	3	2	1	0	V	N
17	8	5	1	0	V	N
18	4	4	1	0	V	N
19	6	9	6	5	V	N
alle	146	137	123	34		
Ø	7,7	7,2	6,5	3,1		
1	8	2	8	6	P	J
2	7	3	3	0	P	J
3	9	10	10	9	P	J
4	8	4	7	1	P	J
5	10	2	1	0	P	J
6	10	4	4	0	P	J
7	10	9	7	0	P	J
8	9	5	6	1	P	J
9	6	0	0	0	P	N
10	10	3	0	0	P	N
11	10	7	7	2	P	N
12	8	6	1	0	P	N
13	10	0	0	0	P	N
14	6	4	5	1	P	N
15	7	6	5	0	P	N
16	7	4	1	0	P	N
17	7	4	1	0	P	N
18	8	0	0	1	P	N
19	6	6	3	0	P	N
alle	156	79	69	4		
Ø	8,2	4,2	3,6	0,4		

Anlaufschmerz					
VU	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	Arm	EB
10	9	9	0	V	J
10	8	9	9	V	J
10	10	10	10	V	J
7	9	9	9	V	J
8	6	7	2	V	J
10	10	9	9	V	J
8	9	9	1	V	J
10	10	10	5	V	J
5	10	10	9	V	N
10	10	10	9	V	N
10	10	10	0	V	N
10	2	2	0	V	N
10	10	7	0	V	N
10	4	2	8	V	N
8	3	0	0	V	N
4	2	1	0	V	N
8	8	6	2	V	N
8	7	3	0	V	N
7	8	9	5	V	N
163	145	132	33		
8,6	7,6	6,9	3,0		
8	2	7	6	P	J
5	3	4	0	P	J
6	9	10	8	P	J
8	1	7	1	P	J
4	1	2	0	P	J
10	10	10	7	P	J
10	9	8	0	P	J
7	9	9	1	P	J
5	2	2	0	P	N
10	5	0	0	P	N
10	10	7	0	P	N
8	7	3	0	P	N
6	0	0	0	P	N
7	2	5	0	P	N
7	6	0	0	P	N
9	4	2	0	P	N
2	4	0	0	P	N
7	1	0	0	P	N
8	9	7	0	P	N
137	94	83	0		
7,2	4,9	4,4	0		

Legende für Tab. A-16 c) und d)

VU	Voruntersuchung	J	Ja	V	Verum
NU	Nachuntersuchung	N	Nein	P	Plazebo
Wo	Wochen	EB	Entblindung	VAS	Visuelle Analogskala
Mo	Monate				

Tab. A-17 a) bis h): Schmerzerfassung über die VAS: Absolut- und Relativwerte

a) Ruheschmerz V				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	4,9	100	0	100
6 Wo NU	4,9	100	0	100
3 Mo NU	4,7	95,9	4,1	100
12 Mo NU _{KEB}	1,6	32,7	67,3	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	4,9	49	0	49
6 Wo NU	4,9	49	0	49
3 Mo NU	4,7	47	2	49
12 Mo NU _{KEB}	1,6	16	33	49

b) Ruheschmerz P				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	3,7	100	0	100
6 Wo NU	2	54,1	45,9	100
3 Mo NU	1,5	40,5	59,5	100
12 Mo NU _{KEB}	0,1	2,7	97,3	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	3,7	37	0	37
6 Wo NU	2	20	17	37
3 Mo NU	1,5	15	22	37
12 Mo NU _{KEB}	0,1	1	36	37

c) Nachtschmerz V				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	4,4	100	0	100
6 Wo NU	3,6	81,8	18,2	100
3 Mo NU	3,7	84,1	15,9	100
12 Mo NU _{KEB}	1,5	34,1	65,9	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	4,4	44	0	44
6 Wo NU	3,6	36	8	44
3 Mo NU	3,7	37	7	44
12 Mo NU _{KEB}	1,5	15	29	44

d) Nachtschmerz P				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	3	100	0	100
6 Wo NU	1,6	53,3	46,7	100
3 Mo NU	1,2	40	60	100
12 Mo NU _{KEB}	0	0	100	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	3	30	0	30
6 Wo NU	1,6	16	14	30
3 Mo NU	1,2	12	18	30
12 Mo NU _{KEB}	0	0	30	30

e) Druckschmerz V				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	7,7	100	0	100
6 Wo NU	7,2	93,5	6,5	100
3 Mo NU	6,5	84,1	15,9	100
12 Mo NU _{KEB}	3,1	40,2	59,8	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	7,7	77	0	77
6 Wo NU	7,2	72	5	77
3 Mo NU	6,5	65	17	77
12 Mo NU _{KEB}	3,1	31	46	77

f) Druckschmerz P				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	8,2	100	0	100
6 Wo NU	4,2	51,2	48,8	100
3 Mo NU	3,6	43,9	56,1	100
12 Mo NU _{KEB}	0,4	4,9	95,1	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	8,2	82	0	82
6 Wo NU	4,2	42	40	82
3 Mo NU	3,6	36	46	82
12 Mo NU _{KEB}	0,4	4	78	82

g) Anlaufschmerz V				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	8,6	100	0	100
6 Wo NU	7,6	88,4	11,6	100
3 Mo NU	6,9	80,2	19,8	100
12 Mo NU _{KEB}	3	34,9	65,1	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	8,6	86	0	86
6 Wo NU	7,6	76	10	86
3 Mo NU	6,9	69	17	86
12 Mo NU _{KEB}	3	3	83	86

h) Anlaufschmerz P				
relativ	Ø VAS	VU = 100%	Verbes. %	ges.%
VU	7,2	100	0	100
6 Wo NU	4,9	68,1	31,9	100
3 Mo NU	4,4	61,1	38,9	100
12 Mo NU _{KEB}	0	0	100	100
absolut	Ø VAS	VAS 10=100%	Verbes. %	ges.%
VU	7,2	72	0	72
6 Wo NU	4,9	49	23	72
3 Mo NU	4,4	44	28	72
12 Mo NU _{KEB}	0	0	72	72

Legende für Tab. A-17 a) bis h):

VAS Visuelle Analogskala
 V Verum
 P Plazebo
 Wo Wochen
 Mo Monate
 VU Voruntersuchung
 NU Nachuntersuchung
 NU KEB Nachuntersuchung der Patienten, die keine Entblindung wünschten
 Verbes. Verbesserung

Kodierungsschema für Tab. A-18 und A-19

Punkte	0	1	2	3	4	5
Minuten	< 5	< 15	< 30	< 45	<= 60	> 60

Tab. A-18 a) und b): Gehdauer: Rohdaten und Punktekodierung

a) Verum:

nach Zeit und Punkten sortiert

Gehdauer										Punkteverteilung									
	V	EB	VU	u	6 Wo NU	u	3 Mo NU	u	12 Mo NU	VU		6 Wo NU		3 Mo NU		12 Mo NU			
1	V	J	0	N	0	N	0	J		0	0	0	0	0	0				
2	V	J	15	N	35	N	20	J		0	0	0	0	0	0				
3	V	J	0	N	0	N	0	N	60	0	0	0	0	0	0				
4	V	J	0	N	0	N	30	N	60	0	0	0	0	3	0				
5	V	J	0	N	30	N	30	N	25	0	0	0	0	3	0				
6	V	J	0	N	60	N	30	N	30	0	0	0	0	10	1				
7	V	J	15	N	60	N	10	N	20	0	0	3	0	15	2				
8	V	J	60	N	3	N	30	N	60	0	0	15	2	20	2				
9	V	N	0	N	0	N	0	J		0	0	30	3	30	3	4	0		
10	V	N	0	N	30	N	45	J		0	0	30	3	30	3	30	3		
11	V	N	0	N	30	N	180	J		10	1	30	3	30	3	30	3		
12	V	N	0	N	60	N	120	J		10	1	30	3	30	3	30	3		
13	V	N	10	N	30	N	90	J		10	1	30	3	30	3	u	5		
14	V	N	10	N	45	N	40	J		10	1	35	3	40	3	u	5		
15	V	N	60	N	60	N	90	J		15	2	45	4	45	4	u	5		
16	V	N	0	N	15	N	30	N	4	15	2	60	4	90	5	u	5		
17	V	N	10	N	0	N	3	N	30	60	4	60	4	90	5	u	5		
18	V	N	10	N	30	N	15	N	30	60	4	60	4	120	5	u	5		
19	V	N	180	N	0	N	3	N	30	180	5	60	4	180	5	u	5		

b) Plazebo

nach Zeit und Punkten sortiert

Gehdauer										Punktekodierung									
	P	EB	VU	u	6 Wo NU	u	3 Mo NU	u	12 Mo NU	VU		6 Wo NU		3 Mo NU		12 Mo NU			
1	P	J	0	N	30	N	10	J		0	0	0	0	0	0				
2	P	J	2	N	5	N	2	J		0	0	0	0	0	0				
3	P	J	5	N	30	N	30	J		0	0	5	1	0	0				
4	P	J	10	N	60	N	60	J		0	0	10	1	2	0				
5	P	J	0	N	0	N	0	N	0	0	0	15	2	10	1				
6	P	J	5	N	15	N	20	N	300	0	0	30	3	10	1				
7	P	J	10	N	30	N	10	N	20	0	0	30	3	20	2				
8	P	J	20	N	30	N	20	N	30	0	0	30	3	20	2				
9	P	N	0	N	90	N	90	N	120	0	0	30	3	30	3	120	5		
10	P	N	0	J		J		J		2	0	30	3	30	3	u	5		
11	P	N	60	J		J		J		5	1	60	4	60	4	u	5		
12	P	N	360		100	J		J		5	1	60	4	80	5	u	5		
13	P	N	0	N	0	N	0	J		10	1	90	5	90	5	u	5		
14	P	N	0	N	10	N	30	J		10	1	90	5	120	5	u	5		
15	P	N	0	N	30	N	0	J		20	2	100	5	120	5	u	5		
16	P	N	0	N	120	N	120	J		30	3	120	5	u	5	u	5		
17	P	N	0	N	180	N	80	J		60	4	180	5	u	5	u	5		
18	P	N	30	N	60	N	120	J		180	5	u	5	u	5	u	5		
19	P	N	180	N	90	J		J		360	5	u	5	u	5	u	5		

Legende für Tab. A-18 a) und b):

V	Verum	Wo	Wochen	NU	Nachuntersuchung
P	Plazebo	Mo	Monate	J	Ja
EB	Entblindung	VU	Voruntersuchung	N	Nein

Tab. A-19 a) und b) Gewichtsbelastung: Rohdaten (Mittelwerte aus 3 Messungen)

a) Verum

Gewichtsbelastung in kg						
	VU	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	V	EB
1	35,8	39,9	23,7	128,0	V	J
2	55,3	57,2	44,1	48,8	V	J
3	58,3	59,9	52,5	57,4	V	J
4	89,5	73,0	75,6	64,5	V	J
5	35,9	28,6	27,3	45,3	V	J
6	74,7	37,7	72,5	64,9	V	J
7	41,6	59,5	69,6	94,5	V	J
8	39,2	57,2	35,6	57,8	V	J
9	66,7	10,4	28,7	43,2	V	N
10	61,8	10,4	28,7	43,2	V	N
11	34,0	32,0	55,1	106,8	V	N
12	50,6	63,2	72,9	98,2	V	N
13	58,8	40,4	54,8	80,2	V	N
14	19,8	30,0	47,2	37,1	V	N
15	38,7	62,2	94,8	92,7	V	N
16	30,5	60,6	67,6	67,6	V	N
17	55,6	73,6	59,4	77,5	V	N
18	101,0	79,0	102,4	100,2	V	N
19	64,3	16,2	46,6	66,2	V	N
alle	1012,1	891	1059,1	812,9		
Ø	53,3	46,9	55,7	73,9		

b) Plazebo

Gewichtsbelastung in kg						
	VU	6 Wo NU	3 Mo NU	12 Mo NU	V	EB
1	88,2	47,8	98,8	112,3	P	J
2	84,6	85,0	67,8	94,5	P	J
3	40,3	32,3	24,1	15,7	P	J
4	19,6	42,6	43,1	71,3	P	J
5	82,5	76,9	64,2	90,5	P	J
6	78,0	67,0	45,3	83,8	P	J
7	28,9	26,7	28,4	97,6	P	J
8	101,1	63,6	99,8	110,5	P	J
9	66,7	70,7	73,4	75,5	P	N
10	34,6	37,1	65,9	117,2	P	N
11	29,5	31,6	28,4	71,8	P	N
12	28,4	41,3	55,2	93,7	P	N
13	98,7	112,3	110,5	111,1	P	N
14	26,4	82,2	85,6	80,8	P	N
15	80,1	79,9	79,7	81,6	P	N
16	38,2	50,6	68,3	65,1	P	N
17	77,0	72,8	79,5	79,1	P	N
18	61,0	63,3	64,0	64,5	P	N
19	52,0	67,4	73,8	76,6	P	N
alle	1115,8	1151,1	1255,8	917		
Ø	58,7	60,6	66,1	83,4		

Legende für Tab. A-19 a) und b) :

VU	Voruntersuchung	P	Plazebo
NU	Nachuntersuchung	EB	Entblindung
Wo	Wochen	J	Ja
Mo	Monate	N	Nein
V	Verum		

Tab. A-20 a) bis c)**Für die Studien a) bis c) [161, 164, 163] gilt:**

- Visuelle Analogskala: von 0-100
- Gehdauer-Punkte: von 0-5 (<5,<15,<30,<45,<60,>60 Min)
- Pkt. für die Belastung: von 1-4 (voll, -25%, -<50, ->50%)

a) Rompe Pilotstudie [161]

0,06 mJ/mm ²	Schmerz Verbesserung	VU		3 Wo		6 Wo		12 Wo		24 Wo	
		V	P	V	P	V	P	V	P	V	P
VAS in %	Nacht	21,1	20,1	58,2	13,6	57,4	8,1	72,5	c.o.	72	c.o.
	Ruhe	21,4	22,6	75	36,6	79,6	33,8	78,2	c.o.	79,5	c.o.
	Druck	80,8	74,7	66,7	8,5	67,2	7,5	69,4	c.o.	73,4	c.o.
1 bis 4	Belastung	3,5 Pkt	3,2 Pkt	45,7	12,5	45,7	12,5	48,6	c.o.	48,6	c.o.
0 bis 5	Gehdauer	1,4 Pkt	2,1 Pkt	171,4	0	178,6	4,8	200	c.o.	185,7	c.o.
1-4 (schm.frei, besser, gleich, schlechter) als absolute Pat.zahl	1 u. 2	k.A.				2 u. 8	0 u. 4	k.A.			
	3					5	11				
	4					0	0				
VAS in %	Verbesserung	0	0	65,6	12,4	72,9	8,5	77,4	c.o.	185,7	c.o.

b) Rompe 1996 [164]

0,08 mJ/mm ²	Schmerz	VU		3 Wo		6 Wo		12 Wo		24 Wo	
		V	P	V	P	V	P	V	P	V	P
VAS (Abb.)	Nacht	k.A.		s	u	s	u	s	u	s	u
	Ruhe			s	u	s	u	s	u	s	u
	Druck	80	75	s 25	u 70	s 25	u 70	s 25	u 75	s 20	u 75
1 bis 4	Belastung	n.u.									
0 bis 5 (Abb.)	Gehdauer	1,6	1,6	3,8	2	3,9	2,2	4,1	2,2	4	2
1-4 (schm.frei, besser, gleich, schlechter) als Patientenzahl	1 u. 2	n.u.								12 u. 10	k.A.
	3									3	
	4									0	
VAS in % (Abb.)	Verbesserung	0	0	65	12	75	12	78	12	78	12

c) Rompe 1997 [163]

0,08 mJ/mm2	Schmerz	VU		3 Wo		6 Wo		12 Wo		4 Wo		52 Wo	
		V	P	V	P	V	P	V	P	V	P	V	P
VAS (Abb.)	Nacht	30	30	10	30	5	25	n.u.		5	30	5	25 u
	Ruhe	20	20	5	20	5	20			5	20	5	20 u
	Druck	80	75	25	65	25	65			25	70	20	70 u
1 bis 4 Pkt	Belastung	3,5	3,2	1,9	2,7	1,8	2,7			1,8	2,9	1,7	2,8 (m.B.)
0 bis 5 Pkt	Gehdauer	1,5	1,5	3,8	2	3,8	2			4,1	2	4	2 (m.B.)
1-4 (keine, nur gel., bei unübl. Belast., alltags) als Patientenzahl	1 u. 2			10 u. 12	0 u. 4	13 u. 13	0 u. 5			12 u. 16	0 u. 6	12 u. 13	0 u. 5
	3 Pat.			21	14	19	10	16	10	19	12		
	4 Pat.			7	32	5	35	6	34	6	33		
Pat.einschätz. VAS	Verbesserung	n.u.											

Legende für Tab. A-20 a) bis c) :

VU	Voruntersuchung	Pkt.	Punkte	k.A.	keine Angaben
Wo	Wochen	Pat.	Patient	Abb.	Abbildung
V	Verum	s	signifikant	u.	und
P	Plazebo	u	unverändert	Schm.	Schmerz
VAS	Visuelle Analogskala	n.u.	nicht untersucht	mJ/mm ²	Energieflussdichte

9.4 Abkürzungsindex

Abb.	Abbildung
Abk.	Abkürzung
A-Fasern	schnelle Nervenfasern mit Markscheide
AP	Aktionspotential
AS	Anlaufschmerz
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft
bar	Fokusdruck
BMI	Body-Mass-Index
BSG	Bundessozialgericht
C-Fasern	langsame marklose Nervenfasern
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CT	Computertomographie
Dat.	Datum
Def.	Definition
DGST	Deutsche Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie (historisch)
DIGEST	Deutsche und Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie
DS	Druckschmerz
DUO	Digitale Ultraschallortung
E ges.	wirksame Gesamtenergiedosis
EBM	Evidence based medicine
EFD	Energieflussdichte
EMV	Richtlinie zur elektromagnetischen Verträglichkeit
ESWL	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
ESWT	Extrakorporale Stoßwellentherapie
FS	Fersensporn
FWHM-Fläche	Fokusbereich im dem mindestens der halbe Spitzendruck herrscht
g (m²/sec)	Physikalische Einheit der Impedanz
g/cm³	Physikalische Einheit des spezifischen Gewichts
GCP-Monitoring	Kontrolle entsprechend der "Good Clinical Practice"
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
H	"Hypothese" (statistisches Symbol)
HE	hochenergetisch
Hz	Hertz
IGESTO	Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie in der Orthopädie (historisch)
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt (physikalische Einheit)
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LA	Lokalanästhetikum
Lig. (Ligg.)	Ligamentum (Ligamenti)
M. (Mm.)	Musculus (Musculi)
m/sec	Maßeinheit der Schallgeschwindigkeit
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
MedGV	Medizingeräteverordnung

mJ/mm²	physikalische Maßeinheit der Energieflussdichte
MPa	Megapascal (physikalische Maßeinheit für „Druck“)
MPG	Medizin-Produktgesetz
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie
N. (Nn.)	Nervus (Nervi)
NaCl	Natriumchlorid
NE	niedrigenergetisch
NNT	Numbers Needed to Treat
ns	Nanosekunde
NS	Nachtschmerz
NSAR	nicht steroidale Antiphlogistika
NUB-Richtlinie	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode
OKK	Orthopädische Klinik Kassel
OR	Odds ratio
p	statistisches Symbol für „Wahrscheinlichkeit“
PE-Folie	lufthaltiges Vorlaufkissen
R & M	Roles und Maudsley
R. (Rr.)	Ramus (Rami)
RCT	Randomisierte Kontrollierte Therapiestudien
Rö	Röntgen
RS	Ruheschmerz
SGB	Sozialgesetzbuch
SORT-Group	Standards of Reporting Trial Group
SP	Studienprotokoll
SW	Stoßwelle
Tab.	Tabelle
TENS	Transcutane Elektrische Nervenstimulation
t-Test	statistisches Testverfahren
US	Ultraschall
VAS	Visuelle Analogskala
WIGOST	Wissenschaftliche Gesellschaft für Orthopädische

9.5 Definitionen

9.5.1 Physikalische Parameter

Amplitude	positiver Druckanstieg vom Umgebungs- auf Maximaldruck
Anstiegszeit	Zeit zwischen 10 - 90 % der Amplitude
Druckgradient	Druckunterschied vor und hinter der Zellwand
E ges.	wirksame Gesamtenergiedosis ($E_{01 \text{ ges.}}$ = im Energieflussdichte-Bereich von 0,1 mJ/mm ²)
effektive Energie	wird vom Hersteller für jede Geräteeinstellung errechnet und angegeben
Elektrische Energie	errechnet sich aus Ladespannung und Speicherkapazität
Energieflussdichte	$k \cdot \int_t p^2 dt$ (mJ/mm ²)
Focuszone	Zentrum des Schallfeldes, in dem 80 % der Maximalenergie erreicht werden. Stellt sich in der Regel spindel- bzw. zigarrenförmig dar.
Generierungsenergie	Entladespannung = KV = Kilovolt
Hz	Hertz = Schwingungen pro Sekunde: 1 s^{-1}
Mpa	Megapascal (1 MPa 10 Bar \approx 10-fache Atmosphärendruck)
Pulsbreite	Dauer zwischen 2 Impulsen, gemessen bei 50 % Amplitudenhöhe
Schallintensität	Mittlere vom Schallpuls übertragene Leistung, auch bezeichnet als Energieflussdichte pro Puls in J/m ² (Hersteller geben meist den Maximalwert im Fokus an)
Rayl	Wellenwiderstand = Impedanz
Schallfeld	Gewebebereich, der von den Stoßwellen tangiert wird
Stoßfrontdicke	Ausbreitungsraum der Stoßwelle zum Aufbau des Maximaldrucks aus dem Umgebungsdruck heraus, im Gewebe ca. 1,5 bis 6 μm .

9.5.2 Kurzvorstellung der Gesellschaften für ESWT

WIGOST	Wissenschaftliche Gesellschaft für Orthopädische Stoßwellenbehandlung e.V., gegründet am 27.04.1996 auf dem Süddeutschen Orthopädenkongress in Baden-Baden. (historisch) [153]
IGESTO	Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellenbehandlung in der Orthopädie, gegründet am 10.05.1996. (historisch) [153]
ISMST	International association for shockwave application in the musculoskeletal system
DGST	Deutsche Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie mit Sitz in Berlin. (historisch) [153]
DIGEST	Deutsche und Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie, gegründet am 1997. Sie ist entstanden aus dem Zusammenschluss der Vereine DGST und IGESTO. Ihre Aufgabe ist die Verbreitung und der Austausch des Wissens über die ESWT auf nationaler und internationaler Ebene.
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft mit Sitz in Düsseldorf. [153]

9.6 Detailinformationen

9.6.1 Differentialdiagnosen der Plantarfasziitis

Eine mögliche Ursache des systemischen Fersenspornes ist die seronegative Arthropathie: Es handelt sich um eine Erkrankung des rheumatischen Formenkreises, die vor allem junge Männer betrifft. Im Vordergrund der Symptomatik stehen zwar asymmetrische periphere Arthritiden, Kreuz- und Gesäßschmerzen, Achillodynien und Schmerzen in Fingern, dennoch muss bei Schmerzen im Bereich der Ferse an einen systemischen Fersensporn gedacht und von einem echten Fersensporn abgegrenzt werden. [103]

Unter „Fasziitis plantaris im engeren Sinne“ ist eine entzündliche Reizung der Plantarfaszie im Bereich des Längsgewölbes zu verstehen: Der maximale Druckschmerzpunkt ist über der Plantarfaszie im Mittelfuß lokalisiert, jedoch kommen auch hier gelegentlich Schmerzen im Ursprungsbereich der Faszie am Tuberculum mediale vor. Der typische Schmerz im Längsgewölbe lässt sich durch Dorsalflexion der Großzehe auslösen und verstärken, dennoch ist differentialdiagnostisch eine (Teil-) Ruptur der Plantarfaszie und eine Tendinitis der Sehne des M. flexor hallucis longus in Betracht zu ziehen. [103]

Das Nerven-Engpass-Syndrom des ersten Astes des N. plantaris lateralis, der neben motorischen auch sensorische Fasern führt, ist ebenfalls eine mögliche Ursache subcalcaneärer Fersenschmerzen: Die sensorischen Fasern versorgen unter anderem das Periost des Tuberculum mediale. Einengungen des Nerven finden sich meist zwischen dem M. abductor hallucis und dem medialen Ursprung des M. quadratus plantae. Histologisch lässt sich eine perineurale Fibrose, ein Myelinscheidenverlust und eine Zunahme des endoneuralen Kollagens nachweisen. Der maximale Schmerzpunkt ist über dem Nervenengpass lokalisiert (medial des Tuberculum mediale) und wird als pathognomonisch bezeichnet. Viele Patienten geben zusätzlich einen wenn auch geringeren Druckschmerz über dem Plantarfaszienansatz an. Nur in 17% der Fälle lassen sich durch Druck Parästhesien auslösen. [103]

Neben einer chronischen Entzündung (Verdickung) des Plantarfaszienursprunges und/oder dessen Nachbarstrukturen kann auch der Sporn selbst zu einer Nervenkompression prädisponieren. Ebenso können Engpässe der Nn. calcanei mediales oder des N. tibialis posterior (Tarsaltunnelsyndrom) zu subcalcaneären Fersenschmerzen führen. Proximale und/oder distale Schmerzausstrahlungen, ein positives Tinel-Hoffmann-Zeichen oder alternierende Sensationen im Ausbreitungsbereich sollten an ein Engpasssyndrom denken lassen. Patienten mit diabetischer oder alkoholtoxischer Neuropathie sind in doppelter Hinsicht gefährdet. [103]

Das weniger alltägliche Fettpolstersyndrom zeigt sein Punctum maximum direkt über dem Fettpolster im Fersenzentrum. Auch hier lässt sich gelegentlich ein Schmerzpunkt geringeren Ausmaßes über dem Tuberculum und Faszienursprung finden. Als Ursache des Schmerzes wird eine Fettpolsteratrophie bzw. -degeneration infolge wiederholter Traumata vermutet, die die Pufferfunktion überfordern und so eine lokale Periostitis bedingen können. [103]

Schmerzen einer Stressfraktur sind in der Regel diffus und erstrecken sich auf den medialen und lateralen Fersenbereich. Bei entsprechendem Verdacht und unauffälligem Röntgenbild ist differentialdiagnostisch eine Knochenszintigraphie in Erwägung zu ziehen. [103]

9.6.2 Operatives Vorgehen nach Karr

In Regionalanästhesie wird ein 5 cm langer schräg verlaufender Schnitt vom proximalen Anteil des M. abductor hallucis nach distal und plantar bis zum Fettpolster gelegt (sog. medialer Zugang). Der N. calcaneus medialis verläuft proximal davon und bleibt somit erhalten. Die unter dem M. abductor hallucis verborgene Plantarfaszie wird dargestellt, degenerative Anteile scharf entfernt und ein komplettes Faszienrelease vorgenommen. Es folgt die Abtragung des Fersenspornes. Erst zuletzt werden die Nervenverläufe freigelegt und von bestehenden Einengungen befreit. Der Schnitt lässt sich bei vorliegendem Verdacht auf Tarsal-Tunnel-Syndrom über den Bereich des neurovaskulären Bündels plantarwärts erweitern. Ein Teilrelease der Plantarfaszie wird nur in Ausnahmefällen durchgeführt, so zum Beispiel bei Sportlern. Auch eine Durchtrennung des N. calcaneus medialis oder sogar des N. tibialis posterior ist nur selten indiziert. [103]

9.6.3 Prinzipien der Stoßwellenerzeugung

Funkenquelle (elektrohydraulisches System): Dieses „klassische“ Prinzip ist auch heute noch relevant. Mittels Hochspannungskondensator (14 bis 30 kV) wird im Wasser eine Funkenentladung erzeugt, die in unmittelbarer Umgebung zu einer explosionsartigen Temperatur- und Druckerhöhung führt. Die gesamte Energie wird in die hierbei entstehende Plasmablase überführt (Überführung des flüssigen in den gasförmige Zustand). Diese dehnt sich mit Überschallgeschwindigkeit aus und sendet eine Kompressionswelle (Nutzschallwelle, sphärische Kugelwelle) mit einer von Anfang an extrem steilen Schallfront in die umgebende Flüssigkeit aus (bereits eine Stoßwelle im physikalischen Sinne; typisch für Funkenquellen), die sich entsprechend der akustischen Gesetze ausbreitet. Der akustische Energieanteil beträgt jedoch lediglich einige Promille. Über ein Spiegellellipsoid wird ein definierter Anteil der im ersten Brennpunkt (Focus F1) erzeugten Schallwellen in den zweiten Brennpunkt (F2; therapeutischen Fokus) fokussiert. Der unfokussierte Wellenrest wird (ca. 40 µs) früher und mit deutlich geringerer Amplitude (maximal 2 MPa) in F2 beobachtet als die fokussierte Stoßwelle, die durch Aufsteilung eine deutliche Amplitudenzunahme und eine geringe Verschiebung (2 bis 5 mm) des Druckmaximums über F2 hinaus erfährt. Nach ca. 1 ms folgt noch eine schwache Druckwelle, erzeugt vom Kollaps der Plasmablase (≠ Kavitationsblase). [199, 141]

Elektromagnetischer Stoßwellen-Emitter (EMSE): Mittels Anlegen eines impulsförmigen elektrischen Stromes aus einem Kondensator (mit einigen hundert Nanofarad Kapazität) an eine Flachspule wird ein starkes Magnetfeld erzeugt. Dies bewirkt in einer der Spule aufgelegten, gut leitfähigen, ebenen Membran die Ausbildung eines Wirbelstromes, der seinerseits ein Magnetfeld jedoch mit umgekehrter Polarität erzeugt. Es kommt zur impulsartigen Abstoßung der

Membran, die das angrenzende Wasser komprimiert und so einen Überdruckpuls in Form einer Sinuswelle von 2 bis 5 μ s Dauer aussendet. Es handelt sich nicht primär um eine Stoßwelle. Sie entsteht erst durch Aufsteilung (Fokussierung mittels akustischer Linsen) auf dem Weg zum Fokus, oft auch erst im Gewebe. Bei geringem Schallsignaldruck (< 25 MPa im Fokus) reicht der typische Laufweg nicht aus um ein Signal zur Stoßwelle aufzusteilen, ein Stoßrohr zur Verlängerung wird nötig. Anstelle einer Fachspule mit ebener Membran werden auch zylinderförmige Spulen mit entsprechend zylinderförmigen Membranen eingesetzt, die ihre Schallimpulse mit gleichem zeitlichen Verlauf jedoch radial abstrahlen. Zur Fokussierung werden entsprechend Parabolspiegel eingesetzt. Von verschiedenen Orten des Zylinders zum Fokus bestehen geringe Unterschiede in den Schalllaufzeiten. Dies führt zu einer zeitlichen Streckung des Druckverlaufes mit Verlängerung der Druckanstiegszeit, so dass trotz hoher Drucke keine Stoßfront im Fokus entsteht. [199]

Piezoelektrische Quelle: Mehrere Tausend Keramikplättchen aus Blei-Zirkonat-Titanat auf einer ebenen oder kugeligen Trägerstruktur dehnen sich beim Anlegen einer Spannung (mehrere Kilovolt) aus oder kontrahieren und erzeugen so eine großflächige Schallfront. Bei entsprechendem Aufbau lässt sich ohne weitere Pulsformung eine Schallwelle mit Über- und Unterdruckanteil aufbauen (1 bis 2 μ s pro Halbwelle). Im Fokus entstehen durch den Wechsel zwischen positiven und negativen Drucken starke Kavitationswirkungen und damit große Gewebeschäden, die möglicherweise zur Tumorzerstörung ausgenutzt werden könnten. Bei sphärischer Anordnung der Piezoelemente erreichen die Einzelschallwellen gleichzeitig das Kugelzentrum und bilden dort den Fokus. Bei kleinem Raumwinkel verschiebt sich das Druckmaximum zum Strahler hin. Es kommt zur Verstärkung der Aufsteilung mit Verschiebung in die Gegenrichtung. So fallen geometrischer Fokus und Druckmaximum meist zusammen. Auch hier entsteht primär keine Stoßwelle, sondern dreieckförmig ansteigende Signale mit nur geringem Hochfrequenzanteil (ähnlich der ESME). Der primäre Schalldruck bzw. die Energieflussdichte an der Wandleroberfläche ist deutlich geringer als beim ESME, so dass entsprechend große Wandlerflächen zur Erzeugung vergleichbarer Fokusenergien erforderlich sind. Da der Überdruckanteil im Gegensatz zum Unterdruckanteil aufsteilt, bleibt die Unterdruckamplitude klein, jedoch addiert sich die Amplitude der negativen Randbeugungswelle noch auf. [199]

9.6.4 Gerätezulassung und Qualitätssicherung

Gerätezulassung:

In der bis zum 16. Juni 1998 gültigen Übergangsfrist konnte der Hersteller zwischen einem Zulassungsverfahren nach dem MedGV (Medizingeräteverordnung mit nur nationaler Gültigkeit in Deutschland) oder dem MPG (Medizin-Produktgesetz mit internationaler Gültigkeit in der EG) wählen. Das heute ausschließlich gültige MPG deckt die ehemalige EMV-Richtlinie (Richtlinie zur Elektromagnetischen Verträglichkeit) mit ab:

Das MPG zielt auf eine Steigerung der Zuverlässigkeit und Wirksamkeit medizinischer Produkte mittels höherer Mindestanforderungen und Nachweises der Verwendbarkeit. Die

Geräte erhalten nach bestandener Prüfung eine vierstellige Kennziffer und das CE-Zeichen. Prüfinstitutionen sind die sog. „Benannten Stellen“, die die Prüf- und Beurteilungsverfahren dokumentieren müssen. Die Beurteilungsmaßstäbe werden nicht vom Gesetzgeber festgelegt, sondern liegen im Ermessen der Benannten Stellen. [141]

Qualitätssicherung:

Die routinemäßige Konstanzprüfung der Stoßwellengeräte an Normsteinen beinhaltet die Messung des Druckes, der Druckaufbauleistung, der Fokusgröße und der Genauigkeit der Positionierung. Sie soll einen Leistungsverlust des Gerätes mit zunehmender Anzahl von Behandlungen frühzeitig anzeigen. Da es sich bei der ESWL um ein anerkanntes Behandlungsverfahren handelt (Anlage A der BUB-Richtlinien), unterliegen auch die ESWL-Geräte den verbindlichen Anforderungen dieser Richtlinien. Die Qualitätssicherung der ESWL ist Aufgabe des Leistungserbringers, die Qualitätsprüfung im Sinne einer Kontrolle dagegen obliegt der KV.

Für die Qualitätskontrolle der chirurgisch-orthopädisch eingesetzten ESWT-Geräte besteht kein definitives Reglement in Sinne einer Richtlinie, da es sich bisher nicht um ein anerkanntes Verfahren handelt. Die Vorgaben der DIGEST sind juristisch betrachtet lediglich Empfehlungen, die keinen verbindlichen Charakter haben. Solange die ESWT nicht den Status eines etablierten Regelverfahrens hat, besteht entsprechend auch keine Verpflichtung der KV (Kassenärztlichen Vereinigung) zur Überwachung der technischen Qualitätssicherungsmaßnahmen. Ob ähnliche Maßstäbe wie bei der ESWL angelegt werden müssen, ist bisher nicht entschieden. [141]

Grundsätzlich haftet der Arzt für die Einhaltung des Standards. Da diese für die ESWT bisher nicht in Sinne einer Richtlinie definiert sind, ist die Haftungsfrage für den Schadensfall nicht geklärt. Die zu erwerbenden Zertifikate unterliegen keiner einheitlichen Regelung und garantieren weder die Leistungsqualität noch einen verantwortungsvollen Umgang mit der Methode. [143]

9.6.5 Gesetze und Richtlinien zur ESWT

1995 wurden vom BSG erweiterte und veränderte Anforderungen an neue Behandlungsmethoden festgelegt. Danach wird ein einwandfrei wissenschaftlich geführter Wirksamkeitsnachweis nach biometrischen Gesichtspunkten für die leistungsrechtliche Zuständigkeit der GKV gefordert: [140]

§ 135 Abs.1 SGB V legt fest, dass neue Methoden nur zu Lasten der Krankenkassen abgerechnet werden können, wenn die Bundesausschüsse der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag nach § 92 Abs.1 Satz Nr. 5 eine Empfehlung abgegeben haben. Diese bezieht sich auf die Anerkennung des Nutzens, die ärztliche Qualifikation und die apparativen Anforderungen. [143]

Somit sind künftig klare Aussagen über den Wirkungsmechanismus, die Dosis-Wirkungs-Beziehung und die Erfolgsbedingungen zu machen. Entsprechendes gilt für die Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Art und Dauer des Therapieerfolges sowie die Standards zur Qualitätssicherung. Darüber hinaus wird neben der Vergleichbarkeit technischer Leistungs-

parameter auch der Vergleich der ESWT mit der konservativen Therapie gefordert. Diese neuen Anforderungen bedeuten eine wesentliche qualitative Veränderung des bisherigen sozialmedizinischen Beurteilungsspielraumes. [140, 145]

Die Forderungen scheinen zwar einsichtig und zweckmäßig zu sein, jedoch sind sie aus finanziellen und organisatorischen Gründen oft kaum realisierbar. Auch wenn die Voraussetzungen für die ESWT gegeben wären, bliebe die Forderung nach einer Vergleichbarkeit mit konventionellen Methoden unerfüllt, da deren Wirksamkeit trotz oft langer Historie in den meisten Fällen nicht durch exakte wissenschaftliche Erhebungen belegt wurde, sondern ihre Berechtigung mit jahrzehntelanger praktischer Erfahrung begründet.

Mangels aussagekräftiger Vergleichsstudien zwischen der ESWT, Operation und konservativen Therapie kann über Gleichwertigkeit oder Überlegenheit nicht entschieden werden. Die Wirtschaftlichkeitsfrage ist ein weiterer wichtiger noch offener Aspekt. In diesem Zusammenhang ist zu betonen, dass die ESWT das bisherige Vorgehen nicht ersetzen sondern ergänzen soll. [143]

Bisher ist für keine der gängigen Indikationen für eine ESWT entsprechend der Forderungen des BSG ein sicherer wissenschaftlicher Wirksamkeitsnachweis erbracht worden. Entsprechend konnte die ESWT (i.G.z. ESWL) bisher auch in keiner Weiterbildungsordnung geregelt werden. [145, 143, 153]

9.6.6 Wirtschaftliche Überlegungen

Die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Verfahrens ist abhängig von der Möglichkeit, verschiedene ähnlich wirksame Therapien im Hinblick auf den „geringst möglichen Aufwand“ zu vergleichen, um die günstigere auszuwählen. Dies setzt voraus, dass die medizinische Zweckmäßigkeit gemäß SGB V erfüllt ist und die Qualität hinsichtlich der Leistungsinhalte und -ergebnisse anhand bestimmbarer Parameter messbar und damit vergleichbar ist. Dies gilt auch für die personellen und apparate-technischen Voraussetzungen einschließlich der Kosten. Die ESWT ist bei derzeit nicht wissenschaftlich nachgewiesener und vorhersagbarer Wirksamkeit statistisch gesehen als nicht wirtschaftlich zu betrachten. [140, 143]

Beschaffungskosten, räumliche und personelle Aufwendungen, die hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit eine gewisse Geräteauslastung voraussetzen und somit Sachzwänge provozieren könnten, spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. Ob sich die ESWT aufgrund ihres Potentials oder ihres finanziellen Anreizes etabliert bzw. andere Therapieformen verdrängt, kann bisher nicht abschließend entschieden werden. Zum Teil macht es jedoch den Eindruck, als sei die (unkritische) Breitenanwendung auch Ausdruck einer insuffizienten Ausschöpfung konservativer Mittel. Es wurden noch nie so viele therapieresistente plantare Fersensporne und Epicondylitiden u.a. dokumentiert wie seit Einführung der ESWT. Die Indikationsausweitung im ambulanten Bereich führt auch dazu, dass viele Patienten unkontrolliert den wissenschaftlichen Studien entgehen und die Methode aufgrund oft nicht sauber gestellter Indikationen an Glaubwürdigkeit verliert. Eine unabhängige, aufwandsorientierte und angemessene Auswahl

therapeutischer Mittel bei vergleichbarer Attraktivität der Methoden allein aus medizinischen Beweggründen wäre denkbar (wenn auch unrealistisch). Voraussetzung für die Etablierung des Verfahrens ist der verantwortungsvolle Umgang mit der Indikationsstellung. Eine Kontrolle der Indikation- und Behandlungsqualität wäre - wenn überhaupt - nur mit sehr hohem Aufwand möglich und ist daher kaum realisierbar. [143, 140]

Ob im Einzelfall die Vergütung und Indikation angemessen war, konnte mangels Ermittlungsinstrumentarium des MDK gutachterlich nicht beurteilt werden (fehlende Transparenz der Indikationskriterien und des Behandlungserfolges). Die im Zuge der unverhältnismäßigen Breitenanwendung massiv angestiegenen Behandlungskosten für die GKV waren ein nachvollziehbares Problem. So wundert es nicht, dass die Übernahme der Behandlungskosten nach dieser Erfahrung unter Verweis auf die Anforderungen nach BSG in der heutigen Situation abgelehnt werden. [143]

9.6.7 BUB-Richtlinien

Neue Richtlinien, Stand 14.05.2002 [23]:

(sog. BUB-Richtlinien, Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden):

Im Folgenden werden die Inhalte für Behandlungsmethoden Stichwortartig vorgestellt.

1. Gesetzliche Grundlagen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Neue Behandlungsmethoden dürfen zu Lasten der GKV erbracht werden, wenn der Bundesausschuss nach § 92 Abs.1, Satz 2 Nr. 5 Empfehlungen abgegeben hat über:

1. Anerkennung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit
2. Qualifikation der Ärzte, Qualität des Gerätes und Maßnahmen zur Qualitätssicherung
3. Dokumentation der Behandlung

Der Bundesausschuss ist berechtigt die erbrachte Leistung zu überprüfen

2. Voraussetzungen für die Überprüfung der Methode

- 2.1 neue Behandlungsmethode: noch nicht in der EBM enthalten oder enthalten, aber wesentlich verändert
- 2.2 Antragstellung beim Arbeitsausschuss
- 2.3 schriftliche Begründung (Nutzen, Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit)
- 2.4 Angaben zu den unter 4.1 genannten Kriterien

3. Voraussetzungen für die Überprüfung einer vertragsärztlichen Leistung (3.1 – 3.3)

4. Prioritätenfestlegung (4.1 – 4.3)

5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

- Der Arbeitsausschuss veröffentlicht die zur Überprüfung anstehenden Methoden im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt
- Innerhalb einer Frist (≥ 1 Monat) haben Sachverständige Gelegenheit zur Stellungnahme

6. Verfahren der Überprüfung

- 6.1 Eingereichte Unterlagen sowie eigene Recherchen der Arbeitsausschusses
- 6.2 Überprüfung der gesetzlichen Kriterien nach 7.1 – 7.3
Beurteilung der Evidenz nach 8.1 und 8.2
Zusammenfassende Beurteilung als Beschlussempfehlung für den Bundesausschuss
- 6.3 Anerkennung
- 6.4 In der Regel Nachweis mindestens einer Studie der Evidenzklasse I
(wenn nicht vorhanden, entscheidet der Ausschuss)
- 6.5 Aussetzen einer Entscheidung für längstens 3 Jahre auf Vorschlag des Ausschusses zur Beschaffung aussagekräftiger Unterlagen zu 7.1 – 7.3
(im Rahmen eines Modellverfahrens kann der Bundesausschuss Vorgaben machen)

7. Kriterien:

7.1 Überprüfung des Nutzens:

- Studien zum Nachweis der Wirksamkeit für die Indikation
- Konsequenz einer diagnostischen Methode
- Nutzen-Risiko-Abwägung
- Bewertung der erwünschten und unerwünschten Wirkungen
- Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden

7.2 Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit:

- Relevanz der Erkrankung
- Häufigkeit der Erkrankung
- Spontanverlauf der Erkrankung
- Therapeutische Alternativen

7.3 Überprüfung der Wirtschaftlichkeit der Methode

- Kostenschätzung für den einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzen-Abschätzung für den einzelnen Patienten
- (Folge-) Kostenschätzung für die Gesamtheit der Versicherten
- Kosten-Nutzen-Abschätzung im Vergleich zu anderen Methoden

8. Bewertung der Unterlagen:**8.1 Evidenzstufen zur Einordnung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden:**

- I** eine RCT, durchgeführt und veröffentlicht nach internationalen Standards:
 - GCP „Gute Klinische Praxis“,
 - CONSORT „Consolidated Standards of Reporting Trials“
- IIa** prospektive Interventionsstudien
- IIb** Kohorten- oder Fallkontroll-Studien
- IIc** zeitliche oder räumliche Vergleiche
- III** Expertenmeinungen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen, Berichte von Expertenkomitees oder Konsensus-Konferenzen, Einzelfallberichte

8.2. Evidenzstufen zur Einordnung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden:

(I – III, ähnlich 8.1)

9. Verbindliche Empfehlungen zur Qualitätssicherung:

(entsprechend der Bundesmantelverträge nach § 135 Abs. 2 SGB V)

Mit der Anerkennung der Methode werden vom Bundesausschuss Empfehlungen zur:

- Qualifikation der Ärzte
- Qualität der Geräte
- Maßnahmen zur Qualitätssicherung
- Anforderungen an die Behandlungsdokumentation

10. Dokumentation zur Überprüfung einer Methode**11. Ergebnisse der Überprüfung**

Der Bundesausschuss veröffentlicht die Ergebnisse gemäß § 135 Abs. 1 SGB V als Beschluss:

in **Anlage A: Anerkannte Behandlungsmethoden**
(u.a. Stoßwellenlithotripsie bei Harnsteinen)

in **Anlage B: Methoden die nicht zu Lasten der KK erbracht werden dürfen**
(u.a. Extrakorporale Stoßwellentherapie, ESWT, bei orthopädischen und schmerztherapeutischen Indikationen)

9.6.8 Studientypen und Studiendesigns

Studientypen [130]:

- Beobachtungsstudien o. experimentelle Studien
- prospektiv oder retrospektiv
- Längsschnitt (zu mehreren Zeitpunkten: Verlauf) oder Querschnitt (zu einem Zeitpunkt: Zustand)
- kontrolliert oder unkontrolliert

Beobachtungsstudien:

- das zu untersuchende Charakteristikum weist der Proband bereits auf
- der Untersucher ist passiv
- können kontrolliert oder unkontrolliert sein

experimentelle Studien:

- der Untersucher greift in den natürlichen Verlauf aktiv ein
- immer prospektiv und Längsschnitt
- ist im eigentlichen Sinne eine Randomisierte Interventionsstudie (RCT)

Design kontrollierter Studien [130]:

Kohortenstudie (Beobachtungsstudie):

- beobachtet einen Probanden von der Exposition bis zur Erkrankung
- mit (nicht exponierter) Kontrollgruppe
- z.B.: Hauptgruppe: Raucher – Bronchialkarzinom / Kontrollgruppe: Nichtraucher - Bronchialkarzinom
- retro- oder prospektiv
- sehr zeitaufwendig und teuer
- Spezialfall: Interventionsstudie:

mit Randomisierung: Zuteilung unbekannt (Zufallsprinzip)
es resultiert eine Strukturgleichheit
oder

mit Determination: Zuteilung bekannt (Zuteilung nach einem zuvor festgelegten Prinzip:
z.B. Zuteilung abwechselnd, tageweise oder wochenweise)
es resultiert keine Strukturgleichheit

Fall-Kontrollstudie (Beobachtungsstudie):

- verfolgt die Exposition eines erkrankten Probanden zurück
- mit (gesunder) Kontrollgruppe
- z.B.: Hauptgruppe: Bronchialkarzinom – Raucher / Kontrollgruppe: Gesund – Raucher
- immer retrospektiv
- geringerer Aufwand
- besonders anfällig für Verzerrungen (Bias):
d.h. die Beziehung wird durch Störgrößen (Confounder) beeinflusst

RCT (experimentelle Studie):

- ist von Studientyp her eine experimentelle Studie:
das zu untersuchende Charakteristikum wird dem Probanden zugewiesen (Verum- oder Placebo-ESWT),
- es besteht Strukturgleichheit (Randomisierung) und Beobachtungsgleichheit (doppelte Verblindung*):
- Aussagekräftiges Ergebnis
- Bedingungen sind auch nach Zuteilung noch für alle gleich

*alternativ einfache Verblindung mit zusätzlich „blinder“ Beurteilung

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren

**an der
Albert-Ludwigs-Universität
in Freiburg:**

Beck
Gais
Goeppert
Greger
Jann
Meuret
Runge
Staubesand
Wettekind

**an der
Georg-August-Universität
in Göttingen:**

Bommer
Bürkle
Diedrich
Dühmke
Ebert
Felgenhauer
Figulla
Gottschalk
Hilger
Ippen
Kaboth
Kochen
Köhler
Kuhn
Kunze
Ringert
Rüger
Rüther
Saternus
Schmid
Schmidt
Schröter
Stalder
Steiner
Thomsen
Vogel
Willert
Wurm

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt :

Allen Patienten,

die an der Studie trotz vieler Mühen teilgenommen haben

Herrn Prof. Dr. med. W. Siebert,

ärztlicher Direktor der Orthopädischen Klinik Kassel, für die Möglichkeit, meine
Dissertationsarbeit an seiner Klinik durchzuführen

Herrn Dr. med. M. Buch,

Oberarzt der Orthopädischen Klinik Kassel, für die Themenstellung sowie die
fachliche Betreuung während der Entstehung meiner Arbeit

Herrn Dr. med. M. Knoth

für die Durchführung und Unterstützung bei der Beurteilung der MRT-Bilder

Der Firma Dornier Medizintechnik,

für die Bereitstellung des Stoßwellengerätes